



MINISTERIO *de*
SALUD
PRESIDENCIA *de la* NACIÓN

NORMAS NACIONALES DE VACUNACIÓN



2003/2004



Representación OPS/OMS
Argentina



Ministerio de Salud
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 / 2004



Representación OPS/OMS Argentina

AUTORIDADES

Ministro de Salud

Dr. D. Ginés Mario GONZALEZ GARCIA

Secretario de Programas Sanitarios

Dr. D. Héctor Daniel CONTI

Subsecretario de Programas de Prevención y Promoción

Dr. D. Andrés Joaquín LEBOVICH

Directora Nacional de Programas Sanitarios

Dra. Da. Sonia BLANCO

Director de Epidemiología

Dr. D. Hugo FERNANDEZ

Indice

Resolución N° 20/03	7
Grupos de elaboración de las Normas	9
Programa de Inmunizaciones	10
Calendario de Vacunación	11
Aspectos generales sobre inmunización	13
Vacunas del Programa Regular	31
BCG	33
Hepatitis B	38
Sabin	47
Triple bacteriana (DPT)	51
Haemophilus influenzae tipo b	60
Doble bacteriana (dT)	66
Triple viral (SRP)	71
Doble viral (SR)	77
Otras vacunas	83
Cólera	85
Fiebre amarilla	87
Fiebre tifoidea	90
Hepatitis A	93
Influenza	103
Meningococo	107
Neumococo	117
Poliomielitis inactivada (Salk)	124
Rabia (de uso humano)	128
Tétanos	137
Varicela	142
Vacunación en adultos	149
Vacunación del personal de salud	161
Vacunación de pacientes en situaciones especiales	173
Pediátricos	179
Adultos	188
Seguridad en vacunas y vigilancia postvacunación	197
Cadena de frío	207
Bibliografía	225

Resolución N° 20/03

Buenos Aires, 28 de mayo de 2003

VISTO el Expediente N° 2002-3169/03-2 del registro de este Ministerio, y

CONSIDERANDO:

Que por Resolución N° 141 de fecha 30 de diciembre de 1997 de la ex SECRETARIA DE PROGRAMAS DE SALUD, se aprobó la Actualización 1997 de las NORMAS NACIONALES DE VACUNACION, para su implementación inmediata, las que se inscriben en las Políticas Sustantivas de este Ministerio, orientadas a la prevención de las enfermedades inmunoprevenibles.

Que a fin de dar cumplimiento a la mencionada tarea fueron convocados profesionales de distintos organismos del ámbito oficial, autoridades científicas y expertos para revisar, actualizar y redactar las NORMAS NACIONALES DE VACUNACION.

Que se han incorporado los conceptos de cadena de frío, equipamiento, almacenaje y manipulación de vacunas, manejo de frascos abiertos de multidosis, vacunas combinadas, vacunas en pacientes en situaciones especiales, vacunas en el adulto, seguridad en vacunas y vigilancia pos vacunal, incorporándose la ficha de efectos adversos que distribuye el ANMAT.

Que el PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES ha incorporado por Resolución Ministerial N° 175/03 la vacuna contra la hepatitis B en preadolescentes de ONCE (11) años de edad y por Resolución Ministerial N° 174/03 la vacuna contra la rubéola en el puerperio o aborto inmediatos y durante el 7° grado de la escuela primaria o polimodal.

Que, en consecuencia se hace necesario asegurar la implementación de las mencionadas NORMAS, a fin de garantizar la equidad, eficacia y eficiencia en el control de las enfermedades inmunoprevenibles.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE

ARTICULO 1º.- Apruébase la IV ACTUALIZACION DE NORMAS NACIONALES DE VACUNACION que como Anexo I forma parte integrante de la presente.

ARTICULO 2º.- Derógase la Resolución N° 141 de fecha 30 de diciembre de 1997 de la ex SECRETARIA DE PROGRAMAS DE SALUD.

ARTICULO 3º.- Incorpórase esta Normativa al Programa Nacional de Garantía de Control.

ARTICULO 4º.- Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese.

RESOLUCION MINISTERIAL N° 20

EXPTE. N° 2002-3169/03-2

m.e.d.

Dr. GINES MARIO GONZALEZ GARCIA
MINISTRO DE SALUD

Elaboración de las Normas Nacionales de Vacunación

(Edición 2003/2004)

Coordinadora del Programa Nacional de Inmunizaciones

Dra. Angela S. de Gentile

Departamento de Inmunizaciones

Dr. José Luis Urrusuno

Coordinadores de Grupo

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. Tregnaghi, Miguel

Colaboradores

Dr. Abate, Héctor

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

Lic. Pereyra, Nivia B.

Dra. Ramonet, Margarita

Dr. Rey, Jorge

Dra. Velazco, María Cristina

Dra. Vermé, Alicia

Consultora de la OPS-OMS

Dra. Rosa María de Welles Cardoso

Revisión general de las Normas

Dra. Bakir, Julia

Jefes Jurisdiccionales Programa de Inmunizaciones

Buenos Aires	Dra. Lilian Nora Verzeri
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 Cabaña
Formosa	Lic. Magdalena Monserrat
Jujuy	Dr. Rodolfo Allin
La Pampa	Dra. Susana Teyseire
La Rioja	Dra. Beatriz Gómez
Mendoza	Dr. Hugo Galdeano
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 Vacunación

Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina (2003)

EDAD	BCG (1)	Hepatitis B (HB) (2)	Cuádruple (DPT-Hib) (3)	Sabin (OPV) (4)	Triple Bacteriana (DPT) (5)	Triple Viral (SRP) (6)	Doble viral (SR) (7)	Doble bacteriana (dT) (8)
Recién nacido	1ra dosis *	1ra dosis **						
2 meses		2da dosis	1ra dosis	1ra dosis				
4 meses			2da dosis	2da dosis				
6 meses		3ra dosis	3ra dosis	3ra dosis				
12 meses						1ra dosis		
18 meses			4ta dosis	4ta dosis				
6 años	Refuerzo			Refuerzo	Refuerzo	2da 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, pertusis, Haemophilus influenzae b.

(4) OPV (Sabin): vacuna poliomielítica oral.

(5) DTP (Triple bacteriana): difteria, tétanos, pertusis.

(6) SRP (Triple viral): sarampión, rubéola, parotiditis.

(7) SR (Doble viral): sarampión, rubéola.

(8) dT (Doble bacteriana): difteria, tétanos.



ASPECTOS GENERALES SOBRE INMUNIZACIÓN

Aspectos generales sobre 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 po-

der 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 más intensa de las 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 título de anticuerpos permanece estable.
- d) Fase de declinación: la concentración de anticuerpos en suero decrece progresivamente.

B. *Respuesta secundaria*: la reexposición al mismo inmunógeno induce una respuesta más intensa y duradera. El periodo de latencia es más 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: antirampionosa, antirubeólica, antiparotiditis y antivaricela.
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 antifebri tifóidea 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 (SR): sarampión + rubéola.
- Triple viral (SRP): sarampión + rubéola + paperas.
- Doble bacteriana (dT): difteria + tétanos.
- Triple bacteriana celular y acelular (DTP/Pa): difteria + tétanos + pertussis.
- Cuádruple celular y acelular (DTP/Pa + Hib): difteria + tétanos + pertussis + *Haemophilus influenzae* b.
- Quíntuple celular y acelular (cuádruple + IPV): DTP/Pa + Hib + poliomeilitis inactivada.
- Quíntuple celular (cuádruple + HB): DTP + Hib + hepatitis B.
- 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
DPT	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)	Bacteria inactivada	IM o SC
(Ty21a oral)	Bacteria viva atenuada	oral

ID: intradérmica – SC: Subcutánea – IM: intramuscular

Uso simultáneo 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 inactivada y/o vacuna

contra fiebre amarilla. Deben administrarse con un intervalo mínimo de tres semanas.

5. Recomendaciones para el intervalo de administración de antígenos 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 (parenteral inactivada) 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

Tabla 3
Intervalo para la administración
de diferentes preparados inmunobiológicos

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

por ≥ 3 meses. El efecto de estos preparados sobre la respuesta de la vacuna antiparotídica y antivariólica es desconocido, si bien estos productos contienen anticuerpos para estos virus.

Las vacunas antiamebiana 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.

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.

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
DPT, TT DTPa, dT Hib, IPV DPT-Hib DTPa-Hib DPT-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 refuerzo de vacuna *anti-haemophilus b* (Hib) que sigue la serie primaria debe ser administrada no antes de los 12 meses de edad y, por lo menos, 2 meses después de la dosis previa.

** 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 refuerzo.

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 5
Vacunación de niños no vacunados previamente

Edad	Vacunas	Observaciones
Menores de 7 años 1º visita	DPT, Hib, triple viral, OPV, BCG, Hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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.
De 7 a 12 años 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 DPT.
- 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 DPT o SRP.
- Historia familiar de muerte súbita en el contexto de la vacunación DPT.
- Antecedentes individuales de convulsiones febriles.
- Enfermedad neurológica conocida, resuelta y estable o secuelas de enfermedades neurológicas.

e) Inmunocomprometidos:

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.

d) 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, deben 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.

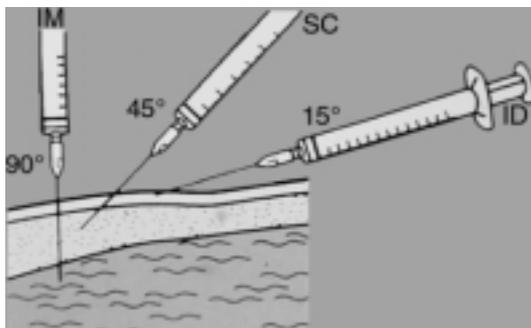
En caso de la vacuna OPV, si el niño regurgita o vomita dentro de los 5 a 10 minutos siguientes a la vacunación, se debe repetir la dosis. Si la segunda dosis no fuese retenida, se aplazará la administración hasta una próxima visita, sin contabilizarla como vacuna administrada.

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.

La única vacuna que se administra por vía intradérmica es la BCG (Figura 1).

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



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

Las vacunas antivirales vivas atenuadas se administran por vía subcutánea (Figura 1).

Vía intramuscular: la aguja se debe insertar en forma perpendicular (Figura 1). En lactantes menores de 12 meses, 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

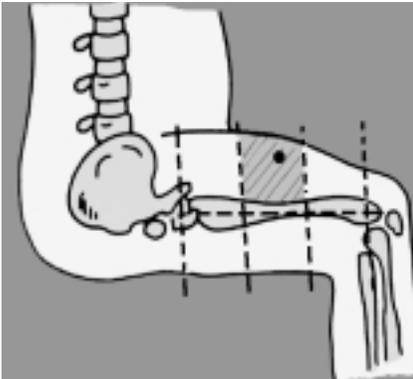
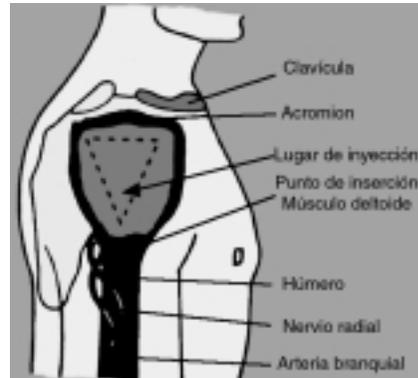


Figura 3
Sitio de aplicación
en la región deltoidea



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: utilizar 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 eliminar la aguja en un contenedor de residuos de paredes semirrígidas sin encapuchar.

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

Vacuna	Vía	Lugar	Técnica
DPT/a DPT/a-Hib DPT/a-Hib-IPV DPT/a-Hib-IPV-HB dT Hepatitis A Hepatitis B Hib Influenza Meningococo C conjugada 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



VACUNAS DEL PROGRAMA REGULAR

BCG

Introducción:

La BCG es una vacuna de acción individual. Actúa evitando la diseminación hematógena —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. Conservación:

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 multidosis 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. Indicación y edad para la vacunación:

Debe aplicarse en el recién nacido, antes del egreso de la maternidad. En el niño nacido de 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 vía de administración:

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 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. Revacunación:

- a) A todos los niños a los 6 años de edad (o ingreso escolar a 1er 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.

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 asociado a 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 15 días o más, debe ser consultado con el especialista).
- Recién nacidos prematuros con un peso inferior a 2000 gr. (Se debe aplazar la vacunación que 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 simultáneo 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 las siguientes condiciones:
 1. Todos los niños HIV (–).
 2. Los niños HIV (+) asintomáticos y sin alteraciones inmunológicas, Prefix “E” y N1 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 gamaglobulinas estándar o específicas (p/ej. Ig. antitetánica) no contraindica la aplicación de la BCG.

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 40 µg 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 y vía de aplicación). 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 sí 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 diferente de 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 es 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 deben recibir la vacuna dentro de las 12 horas de vida, sin embargo para este grupo etáreo serán necesarias tres dosis posteriores que se aplicarán a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se aplica la misma vacuna que en el mayor de 2.000 gramos.
- En los recién nacidos prematuros con una situación clínica no estable y con peso menor de 1.500 g. se puede 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 la vacuna contra la hepatitis B dentro de las 12 horas de vida y la gamaglobulina específica (IgHB) 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 aplican 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).

— *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.

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.

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

— *Se debe considerar que:*

- Cuando se interrumpe 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 1^o y 2^o dosis es de 1 mes, entre la 2^o y 3^o dosis es de 2 meses, y entre la 1^o y 3^o dosis es de 4 meses.*
- *La 3^o dosis no debe aplicarse antes de los 6 meses de vida, para que tenga efecto booster.*
- Todas las vacunas disponibles son intercambiables entre sí.
- 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 ≥ 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 cu-

ya 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) Pentavalente (DPT + Hib + Hepatitis B) usada en los esquemas nacionales de vacunación en países de América Latina.
- 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 ≥ 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 gamaglobulina específica contra la hepatitis B (IgHB) 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 2 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 el 1 al 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 realizarse seguimiento 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 IgHB 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 IgHB 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 IgHB (0,06 ml/kg) y en forma simultánea comenzar el esquema de vacunación. La aplicación de la IgHB 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 IgHB.

— *Exposición a sangre que tiene o puede tener partículas infectantes de hepatitis B (Tabla 2):* Lo ideal es conocer el estado inmunario 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 IgHB 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 IgHB (0,06 ml/kg) en el mismo momento y lo an-

tes posible. En el caso de los niños insuficientemente vacunados (1 dosis) es preferible agregar IgHB. 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

Persona expuesta	Fuente HBsAg Positiva	Fuente HbsAg negativa	Fuente no testeada o desconocida*
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 (≥ 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.

Antipoliomielítica Oral Trivalente (Sabin)

1. Agente inmunizante

La vacuna antipoliomielítica oral (OPV) es una suspensión acuosa de cepas de virus poliomielíticos 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:

- 1×10^6 DICC/50 para polio virus tipo I
- 1×10^5 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. Conservación:

La vacuna conservada a -20°C (congelada) permanece viable durante 2 años desde la fecha de expedición del laboratorio productor y entre 2°C y 8°C durante 6 meses a 1 año (según fabricante). Entre 22° y 25°C la vacuna pierde el 50% de la actividad después de 20 días. Entre 35° y 37°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°C y 8°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. Indicación y edad de vacunación:

- 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 apli-

cación, 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 poliomiелitis 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 vía de administración:

- *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 4ª dosis o 1º refuerzo al año de la 3ª 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 3ª 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. Revacunación:

Según las normas del Programa de Erradicación de la Poliomiелitis

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, hipogamaglobulinemias, agamaglobulinemias), terapia con corticoides u otros inmunosupresores y/o radioterapia, afecciones proliferativas del tejido linforreticular, trasplantados.
- 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 simultáneo 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 (ej. OPV). Ante la falta de datos, si es necesaria la vacunación antifebrecia 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 (IPV o 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.

Triple Bacteriana (DPT)

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 (DTPa). 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. Conservación:

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. Indicación y edad de vacunación:

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 vía de administración:

— *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^o dosis (1^o refuerzo) al año de la 3^o dosis (esquema básico); se aplicará a los 6 años (o ingreso escolar) un 2^o refuerzo (esquema completo). Si la 4^o dosis se administra entre los 4 y 6 años, no debe aplicarse la dosis al ingreso escolar.

— *Esquema 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 DPT, deben administrarse 3 dosis de DPT 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 DPT en el primer año de vida deben completar el esquema de 5 dosis de DPT, a menos que la 4^o 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. Revacunación:

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 bacteriana) y luego una dosis cada 10 años durante toda la vida.

A partir de los 7 años se contraindica el uso de DPT por el componente pertussis.

Existe una vacuna combinada (dTPa) con componente pertussis acelular para adultos, que ya ha sido aprobada. Se ha demostrado su eficacia y seguridad y podría ser utilizada tanto en el manejo de brote de pertussis como para refuerzos preexposición (su prescripción es individual).

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° C y 40° C.
- Malestar.
- Anorexia.
- Llanto persistente < 3 hs.
- Vómitos.

El 1% de los niños vacunados, presenta irritabilidad 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 DPT, 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 persis-

tente 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 DPT 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 DPT son evidentes dentro de las 72 hs. de la vacunación, sin embargo se justifica considerar a la enfermedad ocurrida dentro de los 7 días de la vacuna DPT o DTPa, como posible

contraindicación para nuevas dosis de vacuna contra la tos convulsa.

- 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 establezca el estado neurológico.

Precauciones

Se debe evaluar la continuación del esquema DPT 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 \geq 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 DPT/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 DPT 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 DPT ó dT según la edad.

- Antecedente de enfermedad pertussis: los niños que han padecido coqueluche bien documentada (cultivo positivo para *borderella 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 DPT si corresponde por edad.

9. Uso simultáneo 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: DPT/Pa + Hib.
- Pentavalente y acelular (cuádruple + IPV): DPT/Pa + Hib + IPV.
- Quíntuple celular (cuádruple + HB): DPT + Hib + HB.
- Séxtuple acelular: DTPa + Hib + HB + IPV.

10. Inmunocomprometidos:

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

11. Inmunoprofilaxis:

Las gamaglobulinas 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 (DPT o DTPa) deben recibir una dosis de refuerzo de DPT o DTPa, a menos que 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 trimetroprima-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 DPT 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.

***Haemophilus influenzae* tipo b**

En el Esquema regular la vacuna antihaemophilus influenzae b se administra combinada con DPT como vacuna cuádruple (DPT-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. Conservación:

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. Indicación y edad de vacunación:

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 vía de administración:

— *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^{ta} dosis o refuerzo al año de la 3^{ra} (esquema completo).

— *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.

A medida que aumenta la edad disminuye la necesidad de repetir las dosis de estas vacunas.

Si 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^{ra} dosis o refuerzo a los 18 meses de edad.

— *Entre 12-14 meses de edad*: se aplicará 1 dosis y luego un refuerzo (2^{da} 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 no demorar su cumplimiento.

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

5. Revacunación:

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 $\mu\text{g/ml}$ es considerada como protectora, y una concentración de 1 $\mu\text{g/ml}$ otorga protección a largo plazo.

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 0,15 $\mu\text{g/ml}$, mientras que luego de las tres dosis todas las vacunas disponibles alcanzan niveles superiores a 1 $\mu\text{g/ml}$ excepto, la PRP-D.

Si bien existen diferencias de inmunogenicidad entre las diferentes vacunas, la eficacia clínica es semejante. Esto podría estar relacionado con que estas vacunas conjugadas reducen la colonización orofaríngea de Hib por dos mecanismos:

1) por inducción de la producción de IgA secretoria en la mucosa orofaríngea.

2) Por transudación de IgG desde la sangre a la mucosa cuando los títulos son elevados.

Al disminuir el número de portadores, se reduce la transmisión en la población, y por lo tanto los susceptibles tienen menor probabilidad de infectarse, aumentando así la eficacia.

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 simultáneo 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 anti-haemophilus:

1. DPT o DTPa + Hib (cuádruple).
2. DPT o DTPa + Hib + antipoliomielítica inactivada (IPV) o DPT + Hib + Hepatitis B (vacunas quintuples).
3. DTPa + 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, trasplantados de médula ósea o cáncer.

Algunos estudios avalan la conveniencia de aplicar dos dosis se-

paradas 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 gamaglobulinas estandar o específicas (p. ej. Ig. antitetánica) no contraindica la aplicación de vacuna antihaemophilus b.

Las gamaglobulinas 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 a:

- Todos los contactos familiares (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 familiares entre los cuales hay un niño < 12 meses de edad (no recibió la dosis refuerzo).
- Todos los contactos familiares 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.

* Se define contacto familiar al individuo que reside con el paciente índice o que no reside pero pasó ≥ 4 hs. con él durante como mínimo 5 de los 7 días previos al ingreso al hospital del caso índice.

No se recomienda quimioprofilaxis

- Contactos familiares entre los cuales no hay niños < 4 años (aparte del paciente).
- Contactos familiares 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.

** 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 familiares, 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 familiares 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.

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 0,1 UIA/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. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

Se aplicará:

- Como esquema regular, en reemplazo de la DPT, 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 vía de administración:

- *Esquema regular* (en niños menores de 1 año con contraindicación fundamentada de uso de DPT): 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 4ª dosis (1º refuerzo) al año de la 3ª dosis (esquema básico); se aplicará a los 6 años (o ingreso escolar) un 2º refuerzo (esquema completo).

Si la 4ª 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 con contraindicación fundamentada para el uso de DPT que no hayan recibido las dosis anteriores de DPT 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 DPT o dT en el primer año de vida deben completar el esquema de 5 dosis de dT, a menos que la 4ª 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 DPT o dT, deben administrarse 2 dosis de dT con un intervalo de 4 a 8 semanas, seguidas por una 3ª 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 2ª dosis.

En estas áreas la vacunación anterior con DPT no elimina la necesidad de vacunación con 2 dosis durante la 1^o 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. Revacunación:

En personas que recibieron esquema completo con DPT 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 manifes-

tarse 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 ≤ 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 simultáneo 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 DPT 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.

Manejo de heridas

Debe efectuarse una evaluación general del estado inmunitario del accidentado y del tipo de heridas. Éstas deben ser limpiadas y debri-

dadas, 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.

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 ¹	Ig. Específica	TT o dT ¹	Ig. específica
Esquema básico incompleto (menos de 3 dosis) o esquema desconocido ²	Si	No	Si	Si
Esquema básico completo (3 dosis o más) ²	No ³	No	No ⁴	No

Referencias:

- ¹ En niños ≥ 7 años, adolescentes y adultos: antitetánica o preferiblemente doble adultos.
En niños < 7 años: DPT, cuádruple, quintuple o séxtuple.
- ² Esquema básico según punto 4 de este capítulo.
- ³ Se debe administrar si la última dosis se administró hace más de 10 años.
- ⁴ Se debe administrar si la última dosis se administró hace más de 5 años.

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. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

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.-

4. Dosis y vía de administración:

- *Esquema:* se aplicarán dos dosis de 0,5 ml cada una; la primera a los 12 meses de edad y la 2^{da} 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.
- *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. Revacunación:

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
Antirrubéolica	>98%	87–91%	Aproximadamente 10 años
Antiparotidítica	>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. Púrpura trombocitopénica (33/1.000.000 de dosis)	5-12 días	1-2 días
			15-35 días	3-6 semanas
Antirrubéolica	5-15% (niños)	Fiebre - Exantema – Linfoadenopatías	7-21 días	
	0,5% niños 25% adultos	Artralgias – Artritis	7-21 días	
Antiparotidítica	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 13).
- 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 22).

Falsas contraindicaciones

- PPD (+).
- Simultánea realización de PPD. La vacunación antisarampionosa puede suprimir la reacción tuberculínica temporalmente. 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 ≤ 4 semanas. Si la necesidad de realización del test es urgente, se debe recordar 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 simultáneo 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 linfocitos T CD4 $>14\%$, debe cumplir con el esquema de vacunación antisarampionosa, antirrubéolica y antiparotidítica.

En los huéspedes oncológicos, trasplantados, con enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencia congénita, 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 gamaglobulina:* La gamaglobulina 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 gamaglobulina 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 gamaglobulina 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 gamaglobulina a 0,5ml/kg, independientemente de los antecedentes de vacunación.

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

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. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

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 vía de administración:

- *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^{da} dosis o refuerzo a los 5-6 años (ingreso escolar). Cuando se interrumpa 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.

- *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. Revacunación:

Ver esquema. (Calendario Nacional de Vacunación).

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
Antirrubéolica	>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. Efectos adversos:

Reacciones adversas correspondientes a cada uno de los componentes (Tabla 2).

Tabla 2
Efectos adversos por componente

Vacuna	Frecuencia	Manifestaciones Clínicas	Tiempo presentación postvacunal	Duración
Antisarampionosa	5-15%	Fiebre (5-15%) – Exantema (5%) - Tos - Coriza - Conjuntivitis - Manchas de Koplik- Púrpura trombocitopénica (33/1.000.000 de dosis)	5-12 días	1-2 días
			15-35 días	3-6 semanas
Antirrubéolica	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 trombocitopéni-

ca) 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 embarazarse 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 13).
- 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 22).

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 ≤ 4 semanas. Si la necesidad de realización del test es urgente, se debe recordar 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 simultáneo 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 linfocitos T CD4 $>14\%$, debe cumplir con el esquema de vacunación antisarampionosa, antirrubéolica y antiparotidítica.

En los huéspedes oncológicos, trasplantados, con enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencia congénita, la indicación de la vacunación es personalizada.

11. Inmunoprofilaxis:

(Ver vacuna triple viral pág. 71).



OTRAS VACUNAS

Cólera

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 2×10^9 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. Conservación:

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

3. Indicación y edad de primovacunación:

Puede administrarse a partir de los 2 años de edad.

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

4. Dosis y vía de aplicación:

— *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. Revacunación:

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

6. Inmunidad y eficacia:

Provee una eficacia protectora de aproximadamente el 50% para cepas homólogas desde el día 8^{vo} de la administración, persistiendo por lo menos 6 meses.

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 simultáneo 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.

Fiebre amarilla

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 DL₅₀* en ratones o su equivalente en UFP**, que cada laboratorio productor debe establecer.

* DL₅₀ = Dosis letal/50%

** UFP = Unidades formadoras de placas.

2. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

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 antiamariólica en las provincias de Misiones, Corrientes, Entre Ríos, Salta, Ju-

juj, Formosa y Chaco, por la proximidad con Brasil, en donde existen áreas de epizotia.

4. Dosis y vía de administración

- *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. Revacunación

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 para 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 zonas endémicas 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^{to} mes de embarazo.

9. Uso simultáneo 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 gamaglobulinas no interfieren la respuesta inmunitaria de la vacuna.

Fiebre Tifoidea

I. Vacuna Oral Atenuada

1. Agente inmunizante

Salmonella tiphy atenuada.

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

2. Conservación:

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

3. Indicación y edad para la vacunación:

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 vía de administración

- *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. Revacunación

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 simultáneo con otras vacunas

En caso de necesidad puede asociarse con otras vacunas.

10. Inmunocomprometidos

Está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos.

II. Vacuna parenteral de polisacárido 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. Conservación:

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

3. Indicación y edad para la vacunación:

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 tiphy.
- Trabajadores de laboratorio en contacto con la bacteria.
- Habitantes de zonas con alta incidencia de infección.

4. Dosis y vías de administración

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

5. Revacunación

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 simultáneo con otras vacunas

Puede aplicarse simultáneamente con otras vacunas, actualmente en uso.

Hepatitis A

1. Agente inmunizante

La vacuna antihepatitis A (anti HAV) 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, que contienen 400 ng de virus adsorbido en 300 µg de aluminio. No tiene preservativos.

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

- *Cepa viral RG-SB:* consiste en una formación de esferas lipídicas (liposomas) que transportan el virión de la hepatitis A y los antígenos potenciadores del virus de la influenza, es decir es una vacuna virosómica constituida por virus ensamblados en una estructura lipoproteica derivada del virus de la influenza.

La hemaglutinina del virus de la influenza actúa como adyuvante. Contiene como mínimo 500 unidades RIA de antígeno del HAV.

2. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

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 endemidad de la infección. Nuestro país es considerado de endemidad 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 intraepidemia. En nuestro país hay vacuna disponible para control de brotes.

Los *grupos de riesgo* en una población de baja endemidad (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 implicancias económicas y médico-legales de un brote de infección por HAV transmitida por alimentos procedentes de un establecimiento comercial pueden ser tales que en algunas circunstancias deba 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
- Nº 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 la tasa de seroprevalencia en ellos sea más alta, 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 vía de administración:

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.

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

Tabla 1
Vacunas anti HAV

Vacuna	Edad	Dosis	Esquema
▪ Cepa viral HM 175 *	1-18 años ≥ 19 años	720 UE ** 1440 UE	0-6 ó 12 meses 0-6 ó 12 meses
▪ Cepa viral CR326	2-17 años ≥ 18 años	25 U 50 U	0-6 ó 18 meses 0-6 ó 18 meses
▪ Cepa viral GBM	≥1 año	160 U	0-6 ó 12 meses
▪ Cepa viral RG-SB	≥1 año	500 RIA	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.

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 clínica

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 ≥ 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 gamaglobulina sobre la inmunogenicidad de la vacuna:

La vacuna inactivada puede ser aplicada con gamaglobulina estándar. Si bien la respuesta de los anticuerpos puede estar levemente reducida, este efecto es dosis dependiente respecto de la gamaglobulina. Ante la necesidad de aplicar la vacuna simultáneamente debe utilizarse la gamaglobulina 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 (epigastralgia), náuseas, vómitos y mareos en menor grado, los cuales se resuelven espontáneamente en pocos días (1-10%).

Hallazgos de laboratorio: se informaron muy pocas anormalidades 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 administrar 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 intramuscular 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 gamaglobulina.

— *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 gamaglobulina y vacuna simultáneamente.

Los menores de 1 año sólo pueden recibir gamaglobulina.

Profilaxis postexposición

Se recomienda el uso de gamaglobulina para:

- *Contactos familiares 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 gamaglobulina.
No está indicado el uso de gamaglobulina más allá de las 2 semanas de la última exposición.

Puede aplicarse simultáneamente la vacuna antiHAV junto con la gamaglobulina.

▪ *Neonatos hijos de madres infectadas por HAV*

La transmisión perinatal del HAV es rara.

Algunos expertos aconsejan administrar gamaglobulina (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 gamaglobulina.

En los contactos de 1 año o mayores y adultos susceptibles: aplicar gamaglobulina 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 gamaglobulina.

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 gamaglobulina, en los contactos.

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

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 gamaglobulina. Sin embargo, podría usarse gamaglobu-

lina 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 gamaglobulina 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 gamaglobulina resulte eficaz.

■ *Vacuna antiHAV para la profilaxis postexposición*

Varios estudios sugieren que la vacuna anti HAV, con la administración simultánea de gamaglobulina o sin ella puede inducir concentraciones protectoras de anticuerpos antes del período de incubación habitual de 30 días de la infección por HAV, por lo que la vacunación está indicada para control de brotes epidémicos.

Influenza

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. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

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 inmunosupresión (incluye HIV (+) e inmunosupresión por medicación).
- 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 de alto riesgo que estarán en el 2º o 3º trimestre de embarazo durante las épocas de influenza.

4.- Dosis y vía de administración

—*Esquema:*

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

* es necesario administrar 2 dosis con 4 semanas de intervalo a los menores de 9 años. 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. Revacunación

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^{da} 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 simultáneo 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 gamaglobulina no interfiere en la respuesta inmune de esta vacuna.

Meningocócica

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.
- **Tetravalente 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 sero-

grupo 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. Conservación:

Las vacunas AC y BC son estables durante 3 años conservadas entre 2º y 8ºC. Las vacunas bivalente AC y tetravalente 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. Indicación y edad para la vacunación:

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) *Brotos 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 etáreo 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 vías de administración

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. Revacunación

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 y 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 antimeningocóccicas:
 - 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 simultáneo 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 gamaglobulina 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 inmunogénicos en lactantes a partir del 2º mes de vida y además ser efectivos 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 (CRM₁₉₇). 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 AC con toxoide tetánico (TT), conjugado AC con TT combinada con DPT + *Hae-mophilus 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.

Vacuna polisacárida antimeningocócica C conjugada:

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

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 indicarse a los niños a partir de los 2 meses de vida, adolescentes 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

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 neisseria meningitidis

a) *Observación cuidadosa*

Los contactos familiares, 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.

Riesgo elevado: se recomienda la quimioprofilaxis

- Contacto familiar: en especial los niños pequeños.
- Contactos en el jardín o guardería en los 7 días previos
- Exposición directa a secreciones del caso índice a través del beso o por compartir cepillos de dientes o cubiertos durante los 7 días previos.
- Reanimación boca a boca, contacto sin protección durante la intubación endotraqueal o durante la aspiración de secreciones respiratorias.
- Dormir o comer con frecuencia en la misma vivienda que el caso índice en los 7 días previos.

Riesgo bajo: no se recomienda quimioprofilaxis

- Contacto casual: sin antecedentes de exposición directa a las secreciones respiratorias del caso índice (ej. compañero de la escuela o del trabajo).
- Contacto indirecto: sólo contacto con un contacto de alto riesgo, sin contacto directo con el caso índice.
- Personal médico sin exposición directa a las secreciones respiratorias del paciente.

En un brote o agrupamiento de casos

- La quimioprofilaxis para personas que no son de alto riesgo sólo debe administrarse luego de la consulta con las autoridades de salud pública locales.

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**

Lactantes, niños y adultos	Dosis	Duración	Eficacia	Precauciones
Rifampicina ≤ 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%	
Ceftriaxone ≤ 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	única dosis		
Ciprofloxacina ≥ 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 quimioprolácticos antes del alta del hospital, a menos que la infección haya sido tratada con ceftriaxone o cefotaxime.

Neumocócica

Existen disponibles 2 tipos de vacunas:

- a) Vacuna elaborada en base a antígenos polisacáridos capsulares (23 valente).
- b) Vacuna conjugada (7 valente).

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, alrededor del 90% de los serotipos aislados están representados en esta vacuna.

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

2. Conservación:

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
- Fístula de LCR
- Asplenia funcional o anatómica

> 2 años inmunocomprometidos con:

- HIV
- Leucemias
- Linfomas Hodgkin y no-Hodgkin
- Mieloma múltiple
- Otras neoplasias
- Falla renal crónica
- Síndrome nefrótico
- Tratamientos con quimioterapia o corticoides
- Trasplantes de órganos
- Implante coclear

En las embarazadas que pertenecen a un grupo de riesgo y no recibieron previamente vacuna antineumocócica, pueden recibirla a partir de la semana 16 de gestación.

4. Dosis y vía de administración

— *Esquema*: 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. Revacunación

Se indicará una sola revacunación a pacientes con alto riesgo de padecer severa infección invasiva neumocócica, como: asplenia funcional o anatómica (ej. anemia de células falciformes o esplenectomía), insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por HIV, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otras neoplasias y tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, corticoterapia).

La revacunación se realizará:

- 3 años después de la 1^{ra} dosis: en niños que tengan ≤ 10 años de edad en el momento de la revacunación.
- 5 años después de la 1^{ra} dosis: en pacientes > 10 años de edad.

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

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

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 inmunocomprometidos.

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

Se ha observado una respuesta en huéspedes inmunocomprometidos, cuya magnitud está relacionada con el grado de inmunodeficiencia, en particular: leucemia, linfomas, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, ancianos, diabéticos, alcohólicos, pacientes con enfermedad obstructiva crónica, infección por HIV con linfocitos T CD4 < 500 .

Los anticuerpos permanecen en concentraciones protectoras por períodos limitados, no mayor de 5 años, disminuyendo a niveles prevacunación a los 10 años en numerosos individuos. El descenso puede ser más acelerado, al 3^o a 4^o año, en niños esplenectomizados,

con anemia de células falciforme, síndrome nefrótico, trasplantados, 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%. Las 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 informaron reacciones neurológicas.

Las reacciones locales o generales son más frecuentes y severas en la revacunación.

8. Contraindicaciones

Reacción alérgica grave (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

- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre.

9. Uso simultáneo con otras vacunas

La vacuna antineumocócica polisacárida 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 gamaglobulina 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 la penicilina. La duración de la profilaxis no está definida para niños esplenectomizados. Se recomienda por 5 años en casos de anemia drepanocítica.

12. Nuevas vacunas conjugadas

Se han desarrollado vacunas utilizando la técnica de conjugar antígenos polisacáridos a proteínas transportadoras 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 o 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.

Además, disminuyen la portación nasofaríngea de *Streptococcus pneumoniae* en los 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 CRM₁₉₇, fue aprobado en Estados Unidos y otros países 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 del 6% 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 represen-

tatividad 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. Considerando exclusivamente los serotipos con algún grado de resistencia a la penicilina, la representatividad fue del 94%.

Se hallan en fase de evaluación de eficacia otras 2 vacunas conjugadas: 9-valente y 11-valente. Aproximadamente el 80% de los serotipos aislados en el país están representados en ambas vacunas.

Vacuna antineumocócica conjugada 7-valente

- 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 CRM₁₉₇. Contiene fosfato de aluminio como coadyuvante. No contiene conservantes.
- Conservación:** debe conservarse entre 2° y 8° C. No debe congelarse.
- Indicaciones:** Debe considerarse en todos los niños < 2 años incluidos en los grupos de riesgo ya mencionados para la indicación de la vacuna polisacárida 23-valente.

Su indicación para otros niños de ese grupo etéreo sería sobre bases individuales.

Esquema: 3 dosis a los 2-4-6 meses y refuerzo entre los 12 y 15 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 1º 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 inmunocompetente inmunocomprometido	1 dosis. 2 dosis.

Los huéspedes de riesgo < 2 años que recibieron vacuna conjugada, deben recibir a los 2 años 1 dosis de vacuna polisacárida 23 valente.

- *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 incluidos en la vacuna del 94-97%. No se dispone de datos sobre seguridad e inmunogenicidad en niños 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: fiebre, irritabilidad, somnolencia, anorexia, vómitos, diarrea. Raramente: convulsiones febriles, episodio de hipotonía-hiporespuesta, catarro, urticaria.
- f) *Contraindicaciones*
 - Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna.
 - Adultos.
 - Embarazo.

Poliomielítica inactivada (Salk)

1. Agente inmunizante

La vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) es una suspensión acuosa de cepas (Salk o Lepine) de virus poliomiélicos 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. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

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 vía de administración:

- *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 4ª dosis (1º refuerzo) al año de la 3ª 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 IPV, deben administrarse 3 dosis de IPV con un intervalo de 4 semanas.

Si la 3ª 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. Revacunación

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. estreptomicina, neomicina).

Precauciones

- Embarazo (primer trimestre).
- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre.

Cuando se la utiliza combinada con la DPT (Triple bacteriana), DPT-Hib, DPT-Hib-HB, las contraindicaciones son las que presentan los otros componentes.

9. Uso simultáneo 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:

- DPT/DTPa + Hib + IPV (vacunas quintuples)
- DTPa + Hib + Hepatitis B + IPV (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 trasplantados
- 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).

Rabia (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 estreptomicina.

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.

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, estreptomycin 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 2º a 8ºC se mantiene estable durante 5 años y a 37ºC 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 2º y 8ºC, 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 2º y 8 ºC. 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 de su identificación 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 gamaglobulina 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 gamaglobulina antirrábica. En este caso se administran 7 dosis diarias consecutivas y 3 refuerzos en los 10, 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.

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 (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 erupción.
- 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 10ª 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 estreptomycin.
- 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 estreptomycin, el cloranfenicol y el timerosal sódico (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 gamaglobulina. 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 es aplicar 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 gamaglobulina 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 gamaglobulinas antirrábicas, de origen humano o animal.

Las gamaglobulinas 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 gamaglobulinas 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 gamaglobulina.

Antitetánica

1. Agente inmunizante

El toxoide tetánico está disponible como vacuna monovalente (TT) o combinada (DPT 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. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

La vacuna TT está indicada en todas las personas, cualquiera sea su edad, que no completaron el esquema básico con DPT 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, caballeros, jinetes, etc.).

- Alumnos de escuelas técnicas.
- Preoperatorios.
- Pacientes hospitalizados.
- Hombres y mujeres de la tercera edad.
- Amas de casa.
- Personal hospitalario.

4. Dosis y vía de administración:

- *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 interrumpa 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^{er} 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 2º dosis. En estas áreas la vacunación anterior con DPT no elimina la necesidad de vacunación con 2 dosis durante la 1º 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. Revacunación:

En personas que recibieron esquema completo con DPT 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 simultáneo 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: DPT/Pa
- Cuádruple celular y acelular: DPT/Pa + Hib
- Quintuple celular y acelular (cuádruple + IPV): DPT/Pa + Hib + IPV
- Quintuple celular (cuádruple + HB): DPT + 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 DPT cuando haya presentado reacciones adversas al componente pertusis 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^{ra} 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.

Manejo de heridas

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.

Guía para la profilaxis postexposición

(Ver pág. 70).

Varicela

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 anti-varicela, 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. Conservación:

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. Indicación y edad para la vacunación:

- 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:*
 - Trabajadores de salud.
 - Familiares de inmunocomprometidos.
 - Personal de guarderías, jardines, colegios e instituciones.
 - 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:*

- 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
- Pacientes con enfermedades crónicas que no reciban inmunosupresores o corticoides a dosis ≥ 2 mg/kg/d, por más de 15 días.
- Pacientes en programa de trasplante de órganos sólidos (Vacunar por lo menos 3 ó 4 semanas antes del tratamiento inmunosupresor).
- 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 vía de aplicación:

— *Esquema recomendado:*

Niños entre 12 meses y 12 años: se aplicará 1 dosis de 0.5 ml a aquellos susceptibles por historia.

Personas ≥ 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. Revacunación:

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 y en el 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 de 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/año, 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 ≥ 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 antivariélica. Estas drogas deben ser discontinuadas ≥ 24 hs antes de la administración de la vacuna antivariélica, 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 simultáneo con otras vacunas:

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

nas 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) *Gamaglobulina específica endovenosa*

Se ha establecido el uso de gamaglobulina 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.
- 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 gamaglobulina 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 gamaglobulina 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 gamaglobulina 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 gamaglobulina intravenosa (IGIV) en altas dosis (100 a 400 mg/kg), no requieren gamaglobulina específica si la última dosis fue administrada en las 3 semanas previas a la exposición.

Se puede utilizar como alternativa la gamaglobulina endovenosa de pool (IGIV), a dosis de 200 mg/kg.

a) *Vacuna antivariçela* (Ver indicaciones de vacuna antivariçela).

a) *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 7º y 9º día de la exposición, durante 7 días.



VACUNACION EN ADULTOS

Vacunación 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 morbimortalidad 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 etáreo y por grupo de riesgo o indicación específica.

Indicaciones por vacunas

- *Doble bacteriana*: La vacuna doble bacteriana 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 la difteria también.
- *Antigripal*: Es una vacuna a virus inactivado, subvirión o antígeno de superficie purificados y contiene tres cepas, dos cepas de in-

fluencia 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 que estarán en 2do o 3er trimestre del embarazo durante la 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.
- *Antineumocóccica*: En este grupo etéreo 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 (Enfermedad de Hodgkin y 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 drepanocítica 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 melitus, alcoholismo o fístula de LCR.

Las personas de ≥ 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 la 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 de 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 insuficiencia renal crónica (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 administrados 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 del 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 mínimo 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 etáreo

- *Adolescentes y adultos jóvenes*:
 - Doble bacteriana (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 de 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 pág. 119).

— 25-64 años:

- Doble bacteriana (1 dosis cada 10 años).
- Antigripal se debe aplicar una dosis anual (durante el otoño) en aquellas personas que presenten condiciones de riesgo de 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, pág. 119).
- 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, pág. 72).
- 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 bacteriana: 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 trasplacentario 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 bacteriana, influenza, poliomiелitis 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 la vacuna antirruébeólica 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 bacteriana). 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 trans-

currido mas de 10 años del último refuerzo se debe aplicar una dosis de refuerzo de la vacuna doble bacteriana. 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 bacteriana con esquema similar al de la mujer no inmunizada previamente.

No hay evidencias de 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 mas 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 gamaglobulina 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 múltiparas.

La aplicación de la vacuna antirrubéolica 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 gamaglobulina (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 gamaglobulina 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 de 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, y que representa los virus que probablemente circulen en la estación invernal. No hay evidencias de que esta vacuna dañe al feto.

Tabla 1
Calendario de vacunación del adulto

Grupo etáreo Vacuna	17 a 64 años	≥ 65 años
Doble bacteriana (dT)	1 dosis cada 10 años	
Antigripal	1 dosis anual ^(a)	1 dosis anual ^(a)
Antineumocócica	1 dosis y refuerzo ^(b)	1 dosis y refuerzo ^(c)
Antihepatitis B	3 dosis ^(d)	3 dosis ^(d)
Antihepatitis A	2 dosis ^(e)	
Triple viral (SRP)	1 ^(f) ó 2 dosis ^(g) (hasta 45 años)	
Antivaricela	2 dosis ^(h)	
Antimeningocócica	1 dosis	

■ Estas vacunas se aplican a todas las personas pertenecientes a este grupo etáreo.

■ Estas vacunas se aplican en adultos pertenecientes a estos grupos etéreos 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.



VACUNACION DEL PERSONAL DE SALUD

Vacunación del personal de salud

Las personas que trabajan en el sector salud están habitualmente expuestas 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 muestras (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: rubéola, varicela, hepatitis B) y evita que el personal actúe como fuente de propagación de agentes infecciosos entre los pacientes, especialmente entre aquellos 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 posibles 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 de pacientes en situaciones especiales, pág. 173).

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 rubéola 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 rubéola 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 efecti-

vidad 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 antivariçela*

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 a 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 1 ml/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 1 ml/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 Nº 24.141) y el empleo de elementos más seguros, actualmente se ob-

Cuadro 1
Recomendaciones para profilaxis contra hepatitis B
después de exposición percutánea o permucosa

Persona expuesta	Fuente HBsAg Positiva	Fuente HbsAg Negativa	Fuente no estudiada o desconocida
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 (≥ 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

serva 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 poste-

riormente 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 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, ver página 168).

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*

Los personas mayores de 65 años y aquéllas 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 un brote por influenza A está indicado el uso de Amantadina, 100 mg 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 (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 Tabla 1. Inmunoprofilaxis en vacuna antitetánica, pág. 70).

▪ 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 pacientes 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 labora-

torio 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
Triple viral (sarampión -rubéola-paperas)	Dos	0-1 mes	Serología + (salvo paperas) ó 2 dosis luego del año de vida.
Varicela	Dos	0-1 mes	Antecedente de enfermedad o vacunación previa.
Hepatitis B *	Tres	0-1-6 meses	Anticuerpos antiHBs.
Hepatitis A	Dos	0-6 a 12 meses	Serología + ó vacunación previa
Influenza *	Una	Anual	Vacunación ese año.
Doble bacteriana * (difteria-tétanos)	Tres	0-1-6 a 12 meses	Vacunación previa
BCG	No está indicada		

* De rutina.

VACUNACION DE PACIENTES EN SITUACIONES ESPECIALES

Vacunación de pacientes en situaciones especiales

I. 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 en 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 co-

mo 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 ≥ 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 sobre la inmunización, Tabla 3, pág. 22).
 - Con respecto a las vacunas 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, antivariola 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 antivariola 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 ≥ 14 días) no deben recibir vacunas a virus vivos atenuados por lo menos por 1 mes después de haber suspendido el tratamiento.

La corticoterapia *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 bacteriana), 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 (Hib) 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 es 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 ≤ 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 una menor efectividad de la vacunación y en 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 la vacuna anti hepatitis B IM).

Equipo de Salud

El equipo de salud que asiste a estos enfermos debe estar adecuadamente protegido contra las 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).

II. Pacientes pediátricos

a) Pacientes hematooncológicos

Las recomendaciones para la vacunación de los niños oncohematológicos se presentan en la tabla 1 (ver pág. 180).

Los pacientes con inmunodeficiencia celular tienen contraindicada la vacuna antivariola. 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 ≥ 3 meses después de discontinuada la terapia.

Los pacientes con leucemia en remisión, que hayan terminado la quimioterapia por ≥ 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 gamaglo-

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- paperas).	-	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.
DPT	+	Debe ser utilizada cuando corresponda.
dT	+	Debe ser utilizada cuando corresponda.
IPV	+	Es la única vacuna antipoliomielítica que pueden recibir estos pacientes.
Hepatitis A	-/+	Idénticas indicaciones que en el huésped normal.
Hepatitis B	+	Debe administrarse a todo paciente hematológico con serología negativa.

Referencias: * La vacuna antivariela 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/mm³.
- recuento de plaquetas > 100.000/mm³ 24 hs antes.
- sin radioterapia ni quimioterapia de mantenimiento durante una semana antes y una después de la vacunación.

bulina estándar a 0.5 ml/kg (dosis máxima 15 ml) independientemente del número de dosis previas de vacuna antisarampionosa.

Tétanos: en caso de herida tetanígena debe recibir gamaglobulina antitetánica independientemente del número de dosis de toxoide reci-

bidas. Menores de 10 años: 250 U y mayores de 10 años 500 U de gammaglobulina hiperinmune.

Varicela: ante un contacto con varicela se recomienda administrar gammaglobulina hiperinmune contra varicela dentro de las 96 horas del contacto a 1 ml/kg en infusión endovenosa lenta. Existen trabajos, con buenos resultados, de administración de aciclovir como profilaxis a 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: deben 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, DPT, 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 de las vacunas

Vacunas	Postrasplante
Influenza	Si, a partir de los 6 meses
Neumococo	Si, a partir de los 12 meses
Hib – DPT 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: recién nacido y 6 años.
- Cuádruple (DPT, 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, cuan-

do aumenta el nivel de creatinina sérica y hay también una relación directa del grado de respuesta con la suficiencia hepática. Al finalizar el esquema de vacunas será conveniente controlar seroconversión (títulos de anticuerpos protectores > 10 mU/ml). En aquellos en los que no se logró la seroconversión se debe realizar 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 sólo, o combinada con otras vacunas como por 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 sólo dosis. Se recomienda una segunda dosis entre los 3 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 sólo 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 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 sóla dosis

* Primovacunación: 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.

Postrasplante:

Están contraindicadas todas las vacunas a gérmenes vivos. Cuando se requiera la aplicación de alguna vacuna será preferible realizarla de 6 a 12 meses después del 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 (anticuerpos anti HBs) < 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. Deberán 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 re-

sultados, de administración de aciclovir como profilaxis a 40-80 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 anti-tetánica 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 trasplantado 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	Si	Anual	No
Neumococo	Si	A los 5 años	No
Hepatitis B*	3 dosis, 0-1-2 m	Según antiHBs cada 1-2 años	No
Hepatitis A*	0-6 m	No hay experiencia	No
Triple viral *	Si	No	Si
Varicela*	2 dosis	No	Si
Doble bacteriana	Si	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

DPT/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 gamaglobulina 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 gamaglobulina estándar, y 0.25 ml/kg en los asintomáticos.

La vacuna triple viral y otras vacunas que contienen el componente antisarampiñoso están contraindicadas en los pacientes HIV con inmunosupresión severa (Tabla 5, ver página siguiente).

La vacuna antivariçela está indicada en 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.

Los pacientes HIV que reciben dosis regulares de gamaglobulina EV pueden no presentar una buena respuesta a la vacuna antivariçela.

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/ μ l	<500/ μ l	<200/ μ l	<200/ μ l
Ó	ó	ó	ó	ó
% de linfocitos T CD4	<15%	<15%	<15%	<14%

la o triple viral o a cada uno de sus componentes vacunales, debido a la presencia de anticuerpos adquiridos pasivamente.

Estos pacientes con terapia de gamaglobulina EV de mantenimiento, ante una exposición a un caso de sarampión, deben recibir una dosis adicional de gamaglobulina EV si pasaron ≥ 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.

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.

Pacientes adultos

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 vacunales.

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 con OPV se tratará de evitar ese contacto por un lapso de 4 a 6 semanas (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.
- Triple viral (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
Doble bacteriana	Si	10 años	No	No	
Influenza	Si	Anual	No	Si	
Neumococo (polisacárida)	Si	5 años (única vez)	No	No	
Hepatitis B ¹	3 dosis 0-1-6 meses	Solamente en no respondedor	No	Contacto sexual con serología negativa	Control títulos anticuerpos post vacunación
Hepatitis A ²	0 - 6 m		No	Convivientes y contacto sexual con serología negativa	
Triple viral o doble viral	No	---	Si	Convivientes con serología negativa	
Varicela	No	---	Si		

¹ Pacientes con serología negativa, sexualmente activos o receptores de transfusiones de hemoderivados

² 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
Autólogo						
Doble bacteriana	Sí, 3 dosis (0-1-6 meses)	12 meses	Cada 10 años	No	No	
Polio Inactivada (Salk)		12 meses	No	No	No	
Influenza	Sí	≥ 6 meses	Anual	No	Si	
Neumococo (polisacárida)	Sí	12 meses	5 años (única vez)	No	No	
Hepatitis B ¹	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 ²	0-6 m	12 meses		No	Convivientes con serología negativa	
Triple viral o doble viral	2 dosis, 0-2 meses solo con serología negativa	≥ 24 meses	No	Si antes de los 24 meses	Convivientes con serología negativa	
Varicela						

Vacuna	Recomendada	Momento de vacunación Post-trasplante	Revacunación	Contraindicada	Convivientes	Observaciones
Alogénico						
Doble bacteriana	Sí, 3 dosis (0-1-6 meses)	12 meses	Cada 10 años	No	No	
Polio Inactivada (Salk)		12 meses	No	No	No	
Influenza	Sí	≥ 6 meses	Anual	No	Si	
Neumococo	Sólo dar en ausencia de EICH	12 meses	5 años (única vez)	No	No	
Hepatitis B ¹	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 ²	0-6 m	12 meses		No	Convivientes y contacto sexual con serología negativa	
Triple viral o doble viral	Sólo dar en ausencia de EICH 2 dosis, 0-2 meses con serología negativa	24-36 meses	No	Si antes de los 24 meses o en presencia de EICH	Convivientes con serología negativa	
Varicela						

EICH: Enfermedad injerto contra huésped

¹ Sólo pacientes con serología negativa, sexualmente activos o receptores de transfusiones de hemoderivados.

² 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 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

Vacuna	Pre-tx	Post-tx	Contraindicada post-tx ¹	Convivientes	Observaciones
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 ²	3 dosis dobles, 0-1-2 m Refuerzo 12 m	Según anti-HBs cada 1-2 años. Dar refuerzo si < 10 mIU/ml	No	No	Testear antiHBs 2 meses post 3ª dosis. Si es negativo: revacunar.
Hepatitis A ^{2 3}	0-6 m	?	No	Opcional	
Triple viral o doble viral ²	1 dosis	No	Sí	Sí ²	
Varicela ²	2 dosis (intervalo 4-8 semanas) ≥ 1 mes antes del trasplante	No	Sí	Sí ²	

Referencias:

¹ 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 4-6 semanas de la vacunación.

² Con serología negativa

³ 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.

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.

Las vacunas a gérmenes vivos pueden producir infección diseminada en vacunados inmunosuprimidos. Por otro lado, vacunas administradas a inmunocompetentes pueden causar enfermedad al con-

tacto 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 constituye la vacuna triple viral o doble viral que puede aplicarse con $CD4 > 200/mm^3$ 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 $CD4 < 200/mm^3$, considerar revacunar cuando $CD4 > a 200/mm^3$
Hepatitis B ¹	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 $< 10 mIU/ml$
Hepatitis A ²	0 - 6 meses		No	Considerar en convivientes con serología negativa	Control de títulos postvacunación
Triple viral o Doble viral	Si, con serología negativa para sarampión y $CD4 > a 200/mm^3$	—	Si, sólo con $CD4 < 200/mm^3$ o $< a 14\%$	Sólo convivientes con serología negativa y huésped susceptible	
Varicela	No	—	Si		

¹ Sólo pacientes con serología negativa.

² 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 POSTVACUNACIÓN**

Seguridad en vacunas y vigilancia post vacunación

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 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.

Las recomendaciones para sostener la seguridad de las aplicaciones de vacunas se presentan en la Tabla 2

Vigilancia postvacunación

Para el seguimiento postvacunación se cuenta con la experiencia de la Farmacovigilancia. *Esto es el conjunto de métodos, observacio-*

TABLA 1
Efectos adversos según vacuna incluida en el Programa regular

Vacuna	Evento adverso	Vacuna	Evento Adverso
OPV (Sabin)	<1% desarrollan fiebre, diarrea, dolor de cabeza y mialgias. La parálisis asociada a vacuna está descrita en 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)	El 5-15% desarrolla fiebre >39.4°C, rashes temporarios aparecen en 1-16%. 1/1 millón-encefalitis. 1/24,000 desarrollan trombocitopenia transitoria. Cerca del 5% presenta dolores, endurecimiento de cuello o linfadenopatía. La anafilaxia puede ocurrir raramente. ¹
DPT (difteria, tétanos, pertussis)	La mayoría debidas al componente de <i>Pertussis</i> celular. Reacción frecuente: dolor, eritema y edema que aumentan en dosis subsecuentes. Fiebre cada 1, 2 dosis, Fiebre alta (≥ 40.5 C) 1/330 dosis, colapso 570/1 millón de dosis, convulsiones 570/1 millón de dosis. Abscesos estériles son raros (6-10/millón dosis). ²	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, anafilaxia, neuropatías. Ver TT para información adicional. ³	Hepatitis B	Efectos transitorios y dolores menores en el sitio de inyección (5-15%), fiebre (2-3% - usualmente baja), nauseas, vértigo, malestares, mialgia, tetralgia. No es común la anafilaxia si ocurre en 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. ⁴
TT (toxoides tétánico)	Reacciones locales: eritema, sensibilidad e induración. Fiebre, temblores y dolores de cabeza son menos comunes. Raramente, se han observado casos S de Guillain-Barré (GBS). 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 en 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 apoplejía 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 DPT.

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 reumatoidea, desórdenes autoinmunes o enfermedad inflamatoria del intestino y la vacuna de hepatitis B.

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.

nes 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.

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 recuadros 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.



**Sistema Nacional de Farmacovigilancia
Vigilancia de efectos adversos supuestamente
atribuibles a la vacunación e inmunización
ESAVI**

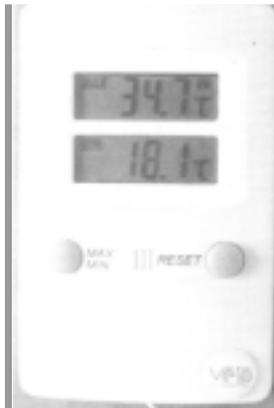


Ministerio de Salud
Programa Nacional
de Inmunizaciones

1. País: Argentina Provincia: (Estado o Distrito)		4. Condiciones médicas relevantes previas a la vacunación Alergias SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Diabetes SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Hepatopatías SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Disfunciones renales SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Epilepsia SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Inmunosupresión VIH SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Tratamiento Esteroides SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Enfermedades autoinmunes SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Estado Nutricional SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
2. Tipo de ESAVI Asociado a la vacuna <input type="checkbox"/> Asociado a la vacunación <input type="checkbox"/>		5. Medicación concomitante		
3. Datos del paciente Apellido: Nombre: Edad:..... Sexo:..... Talla:..... Pc:..... Peso: Pc:..... Domicilio:.....		6.1. Descripción del ESAVI (incluyendo duración) Fecha de Notificación: __/__/__ Fecha de Vacunación: __/__/__ Fecha de aparición de ESAVI: __/__/__		
6.1. Descripción del ESAVI (incluyendo duración) Fecha de Notificación: __/__/__ Fecha de Vacunación: __/__/__ Fecha de aparición de ESAVI: __/__/__		6.2 Resultado del ESAVI Requirió tratamiento Recuperado "ad integrum" Secuelas Hospitalización Riesgo de vida		
7. Estudios complementarios post ESAVI Laboratorio, Rx, EEG, otros				
8. Datos de la vacuna				
Tipo de vacuna	Nº de Lote/serie	Sitio aplicación	Dosis	Productor
Recibió otras dosis previamente del mismo tipo de vacuna? NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> Cuando: __/__/__		Recibió al mismo tiempo otras vacunas? NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?		
Recibió otras vacunas en las 4 últimas semanas NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?		¿Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas ¿hermanos padres abuelos? NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?		

<p>9. Lugar de vacunación</p> <p>Hospital <input type="checkbox"/></p> <p>Centro de atención primaria <input type="checkbox"/></p> <p>Vacunatorio <input type="checkbox"/></p> <p>Farmacia <input type="checkbox"/></p> <p>Ambulatorio <input type="checkbox"/></p>	<p>10. Marco de aplicación de la vacuna</p> <p>Durante la campaña <input type="checkbox"/></p> <p>Por cumplimiento de Calendario <input type="checkbox"/></p> <p>Indicación Médica (ámbito privado) <input type="checkbox"/></p> <p>Otros (brote,....) <input type="checkbox"/></p>
<p>Observaciones / Programa de Inmunización</p> <p>.....</p>	
<p>Resultado ESTUDIO ESAVI</p> <p>Causalidad:</p>	<p>Notificación N°</p> <p>Código ATC</p>

Notifique a:



CADENA DE FRIO

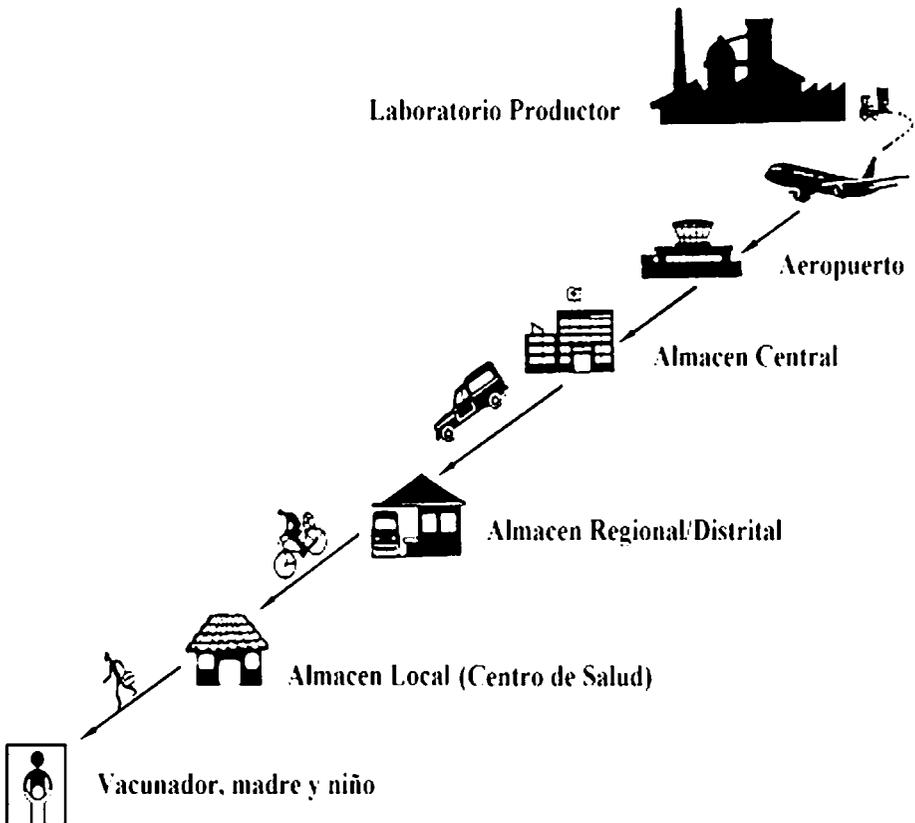
Cadena de frío

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, alma-

Figura 1
Cadena de frío



cenamiento y transporte de las vacunas desde su producción hasta el beneficiario final de la vacunación.

Elementos fundamentales de la cadena de frío

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 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 frío

- 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 frío

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).

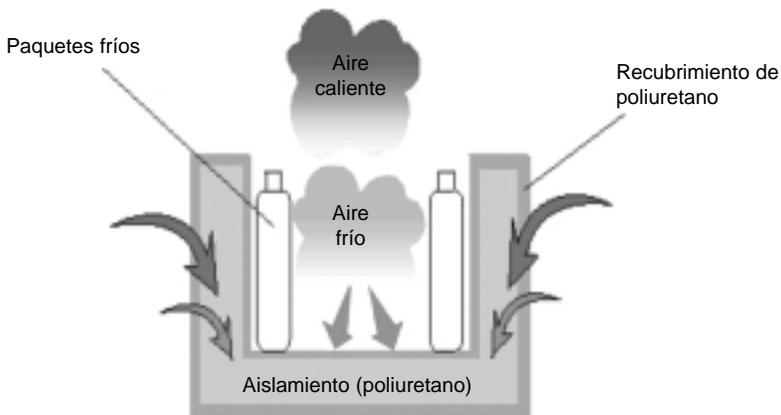
Figura 3
Caja isotérmica para vacunas



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 OMS, OPS 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).

Figura 4
Distribución en el interior de la caja térmica



- **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). 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 “eutéticas”**
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 “eutéticos” 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° 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.
- *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° C, el indicador vira de violeta a amarillo y, a su vez si el acumulador supera los 4° C cambia de amarillo a violeta.

Tabla 1
Prueba de agitación del toxoide

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

Fuente: — Luis Salleras Sanmartí. Vacunaciones Preventivas Principios y aplicaciones. 1ra Ed., Barcelona, 1998.
— Manual del Programa Ampliado de Inmunizaciones, Pcia. de Buenos Aires, 1997.

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° y 8° C
- ✓ Las fuentes de energía disponibles.

Es importante recordar que las heladeras deben ser para *uso exclusivo de vacunas* y no deben guardarse 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.

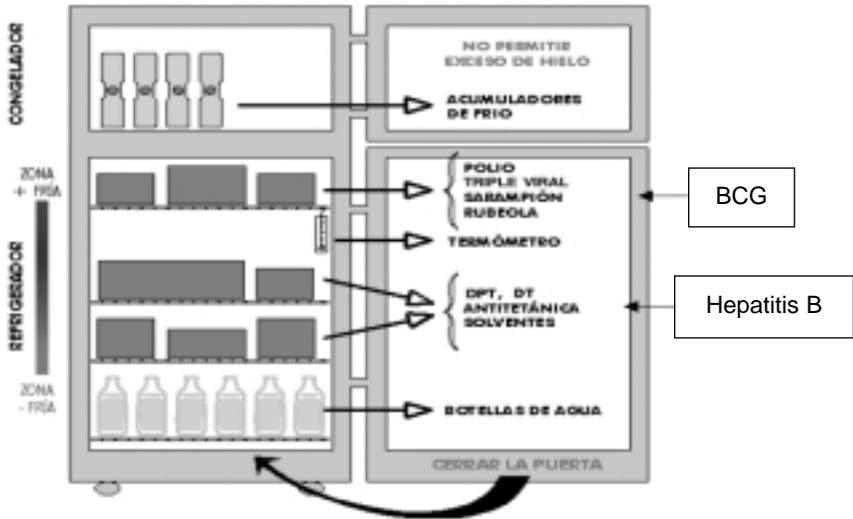
En la tarde, para regresar las vacunas no utilizadas. En ambas operaciones, se aprovecha para observar la temperatura interna del refrigerador, las que *deben anotarse en el registro diario*.

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

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 pa-

Figura 6
Esquema de colocación de las vacunas en la heladera



redes 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 su-

perior 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.

Manipulación de vacunas

Temperaturas de conservación

La vacuna antipoliomielítica oral se conserva en el nivel central nacional a $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Todas las otras vacunas deben conservarse de 2° a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ en todos los niveles.

Mantenidas 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 la 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 $8\text{ }^{\circ}\text{C}$). 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 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. 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

Termoestabilidad de las vacunas

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

VACUNA	TEMPERATURA DE CONSERVACION (°C)			
	2º- 8º	22º - 25º	35º - 37º	> 37º
Toxoides de difteria y tétanos	Estable durante 3-7 años	Estable durante meses	Estable durante semanas	A 45°C: estable durante 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 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	TEMPERATURA DE CONSERVACION (°C)		
	2° - 8°	22° - 25°	35° - 37° > 37°
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	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. 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.

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 °C siempre y cuando el contenido del paquete frío sea agua.

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 mediatamente 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 preparados 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 formulas 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

Tipo de vacuna	Duración frasco abierto
OPV, DPT, dT, TT, 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.

BIBLIOGRAFIA

Bibliografía

Aspectos generales

- Active and Passive Immunization. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25th 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 J. M., Burks A. W., Robertson R. K., Sampson H. A. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *N Engl J Med*. 1995; 332: 1262-69.
- OPS, Módulos. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Curso para gerentes. OPS-OMS, División de Vacunas e Inmunización.
- OPS, Inmunizaciones: Panamericanismo y equidad en Acción. Grupo técnico asesor - Tag.
- 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 J. C., Peter G. General immunization practices. En: Plotkin SA, Orenstein W. A. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:47-73.

BCG

- Abate H., Aprá E., Mollar M. *et al*: 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 J. R. Bacille Calmette-Guérin Vaccine. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 111-139.
- Farga V. *Tuberculosis*. 2^{da} ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda, 1992: 211.
- Miceli I., Kantor I., Colaiácovo D. *et al*. 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 N° 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*. 25th 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 A. S., Brachman P. S., 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.
- Mahoney F. J., Kane M. Hepatitis B Vaccine. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 158-182.
- Orenstein W. A., Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997; 8:23-33.
- Wu J. S., Hwang L. Y., Goodman K. J., Beasley R. P., 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.* Hepatitis B. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 289-301.
- Poliovirus infection. *Red Book* 2000. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th 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^a 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 M. C., Complicaciones neurológicas asociadas a poliovirus vacunal. VI Congreso Argentino de Virología Bs As, 1999. Abstract 088.
- Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases. *Poliomyelitis*. 5th ed. Atlanta: Centers for Diseases Control; 1999: 85-104.
- De Quadros C. A. Hersh B. S, Olivé J. M. , Andrus Jk, Da Silveira C. M., 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 P. A., Wright P. S, John T. J., Factors affecting immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. *Rev Infect Dis* 1991;13:926-39.
- Plotkin S. A., Mardin A. D., 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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 465-470.
- Sutter R. W., Cochi S. L., Melnick J. L., Live attenuated poliovirus vaccines. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 364-408.

Difteria, tétanos, pertussis

- Carletti F., Dayan G., *et al*: 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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 230-233.
- Edwards K. M., Decker M. D., Mortimer E. A. Jr. Pertussis Vaccine. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 293-344.
- Evans A. S. and Brachman P. S., eds. Bacterial Infections of Humans. *Epidemiology and Control*. 3rd edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1998.
- Guris D., Strebel P. M., 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 S.A., 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 E. A. Jr, Wharton M. Diphtheria Toxoid. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 140-157.
- Pertussis. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 435-447.
- Orenstein W. A., Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997;8:23-33.
- Sutter R. W., Cochi S. L., 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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 563-568.
- Wassilak S. G. F., Orenstein W. A., Sutter R. Tetanus toxoid. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. *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 M. D., Edwards K. M., Bradley R., Palmer P. Comparative trial in infants of four conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccines. *J Pediatr* 1992;120:184-9.

Decker M. D. and Edwards K. M., *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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 262-271.

Murphy T. V., Pastor P., Medley F., Osterholm M. T., Granoff D. M., Decreased Haemophilus colonization in children vaccinated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. *J Pediatr* 1993; 122:517-23.

Orenstein W. A., 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 E. D., Ward JI. The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. *Epidemiol Rev* 1991;13:113-42.

Ward J. I., Zangwill K. M., *Haemophilus influenzae* vaccines. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999: 183-221.

Sarampión, rubéola, parotiditis

American College of Physicians: *Guía para la Inmunización del adulto*. Editorial Panamericana, Buenos Aires. 1990.

Afzal M. A., Minor P. D., Schild G. C.: Clinical safety issues of measles, mumps and rubella vaccines. *Bull World Health Organ.*, 2000; 78 (2):199-204.

Arruda W. O., 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 W. E., Davis R. L., Glasser J. W., *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 R. L., 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 M. G., *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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 385-395.
- Miller E., Waight P., Farrington C. P., *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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 405-407.
- OPS, Guía práctica para la erradicación del sarampión, 1ª edición.
- Rubella. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25th 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.

Cólera

- 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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 638-639.
- Sack D. A., Cadoz M. Cholera Vaccines. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *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 A. D. T., 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 R. C., Penney D. J., Little D., Carter I. W., Roberts J. A., Rawlinson WD. Hepatitis and death following vaccination with 17D-204 yellow fever vaccine. *Lancet* 2001; 358: 121-22.
- Hacker U. T., 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 A. D., Gibson C. A., Miller B. R., *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 J. M., Mootrey G.T., Tsai T. F. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 698-701.
- Martin M., Tsai T. F., 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 T. P., 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 T. P., Yellow fever. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 815-880.

- Nasidi A., Monath T. P., 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., Jaspert 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 P. F. C., Luna E. J., 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*. 25th 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 S. E., Jatai De Camargo N., Castellanos P. L., 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 M. M., Typhoid Fever Vaccines. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccine*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 781-814.
- Millert S. I., Hohmann E. L., Pegues D. A., *Salmonella* (including *Salmonella typhi*). En: Mandell G. L., Douglas R. G., Bennett J. E. (Ed.). *Principles and practice of infectious diseases*. Part III Infectious diseases and their etiologic agents. 4th ed, 1996: 2013-33.
- Salmonella* infections. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25th 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 A. S., 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. 8th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Lausana, Suiza, mayo 1997. Abstrac N° 8955.
- Feinstone S. M., Gust I. D., En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 650-671.
- Hepatitis A. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 280-288.
- Koff R. S.: Hepatitis A. *Lancet* 1998; 351: 1643- 1648.
- Martínez Iriart E., JoaquínW, Lamy p, Gentile A.: Hepatitis virus prevalence in Argentine children. *Actas 37th ICAAC*, Toronto, 1997.
- Rosenthal 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 A. S., Brachman P. S., ed. *Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 3rd edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1998.
- Fedson D. S. 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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 351-358.
- Kilbourne E.D., Arden N. H. Inactivated Influenza Vaccines. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 531-552.
- Kouides R. W., Lewis B., Bennett N. M., *et al.* A performance-based incentive program for influenza immunization in the elderly. *Am J Prev Med* 1993; 9:250-4.
- McBean A. M., Babish J. D., Warren J. L., The impact and cost of influenza in the elderly. *Arch Intern Med* 1993; 153:2105-11.
- Murphy KR, Strunk R. C., Safe administration of influenza vaccine in asthmatic children hypersensitive to egg protein. *J Pediatr* 1985; 106:931-3.
- Nichol K, Lind A., Margolis K.L., *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

- 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 M. L., Perkins BA., Hughes PA *et al.* Meningococcal Vaccines. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 396-401.
- Noroña C, Avaliacao da Eficacia da Vacina antimeningocócica B no Rio de Janeiro: um estudo caso-controlado. MPH thesis, ENSP/Fio Cruz, 1993.
- Novo N. V., Cruz R. R., Molinert H. T., *et al.* *La enfermedad meningocócica en Cuba: cronología de una epidemia*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1991.
- Peltola 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 V. G., Campa H. C., 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 W. D., 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 J. F., *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 D. S., for the National Vaccine Advisory Committee. Adult immunization: summary of the National Vaccine Advisory Committee report. *JAMA* 1994; 272:1133-7.
- Fedson D. S., Musher DM., Eskola J. Pneumococcal Vaccine. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 553-608.
- Jackson L. A., Benson P., Sneller V. P., *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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 452-459.
- Ruvinsky R., Gentile A., Regueira M. *et al* 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 E. D., Berg AT, Austrian R., *et al.* The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991;325: 1453-60.
- Shinefield H. R., 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 K. M., Vadheim C. M., 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 S. A., Rupprecht CH E, Koprowski H. Rabies Vaccine. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 743-766.
- Rabia en la República Argentina. *Bol. Epidemiológico Nacional*, Nº 1, 1990.
- Rabies American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 475-481.
- Smith J. E., 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) J. F., 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) J. F., 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) J. F.: Aspectos sobre una enfermedad no siempre recordada: La rabia. *Rev Soc Arch Pediatr*, filial Tucumán. 1999; 5 (17): 5-13.

Varicela

- Arvin A. M., 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 A. S., ed. *Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 3rd edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1990.
- Gentile A., Tregnaghi M., Manterola A *et al* Prevalencia de varicela en una población de Buenos Aires y Córdoba. *Arch. argent. pediatr* 2000; 98 (2): 82-86.
- Gershon A. A., Takahashi M., White J. Varicella vaccine. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 475-507.
- Izurieta H. S, Strebel P. M., Blake P. A., *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 W. A., Hadler S., Wharton M., Trends in vaccine-preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997; 8:23-33.
- Preblud S. T., 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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 624-637

Vacunas en adultos

- Amstey M. S., 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 J. A., Glezen WP., Piedra PA. Maternal immunization against viral disease. *Vaccine* 1998;16:1456-1463.
- Englund J. A., 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 F. J., Kane M. Hepatitis B Vaccine. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *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 F. M., Englund J. A., Vaccines in pregnancy. *Infect Dis Clin of North America* 2001;15:253-271.
- Neuzil K. M., 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*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000.
- Puck J. M., 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*. 25th 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 R. W., Lewis B., Bennett N. M., Bell K. M., Barker W. H., Black E. R., Cappuccio J. D., Raubertas R. F., La Force F. M., A performance-based incentive program for influenza immunization in the elderly. *Am J Prev Med* 1993;9 (4):250-5.
- LeBaron C. W., Chaney M., Baughman A. L., Dini E. F., 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., Rowdewald L. Immunization practices of primary care practitioners and their relation to immunization levels. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148:158-166.
- Turnbull F. M., Heath T. C., Jalaludin BB., *et al*. A randomized trial of two acellular pertussis vaccines (dTpa and pa) and a licenced diphtheria-tetanus vaccine (Td) in adults. *Vaccine* 2001; 19: 628-636.
- Van deer 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 antivariela. *Pediatrics* 2000; 105: 84-88.
- Weber D. J., Weigle K., Rutala W. A., Vaccines for Healthcare Workers. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *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 Diphtheria 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*. 25th 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 S. A., Orenstein W. A., *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 L. A., Lazarus H. M., 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 B. J., Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16 (2):281-91. Review.
- Gilliland W. R., Tsokos G. C., 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 L. A., 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 Immuno-competence. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42 (RR-4): 1-18.
- Chalasanani 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 35th 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. Hepatitis 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 Following Liver Transplantation in Children. *Liver Transplantation and Surgery* 1996; 2 (6): 431-437.
- 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.
- 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. Recommendations 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. 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.
- Craven D. E., Fuller J. D., Barber T. W. y Petton S. I. Inmunización de adultos y niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana-I. *IDCP* 1994; 2:16-22.
- Craven D. E., Fuller J. D., Barber T. W. y Petton S. I. Inmunización de adultos y niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana-II. *IDCP* 1994; 2:35-43.
- Glaser J. B., 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 M. J., Hoover D. R., Farzadepan H, Marpolick J. B. and Saah A. J. The Effect of Influenza Vaccination on Human Immunodeficiency Virus Type 1 Load: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *JID* 1996; 174: 1332-6.
- Hadler S. C., Jadson F. N., O'Malley P. M., Altman N. L., *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 Clin* 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: Ministerio da Saúde. Fundação Nacional de saúde, 1998.
- Institute of Medicine (1994). Adverse Events Associated with Childhood Vaccines. Washington, DC: National Academy Press.

Cadena de Frío

- Active and Passive Immunization. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 1-79.
- Baltimore R. S., Immunizations. En: Jenson H. B., Baltimore R. S., *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.
- OPS/OMS. Cadena de frío. Rotafolio.
- Manterola A., *et al Presente y futuro de las Inmunizaciones*. Serie PALTEX Nº 22 OPS 1990.
- Watson J. C., Peter G. General immunization practices. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A., *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 47-73.