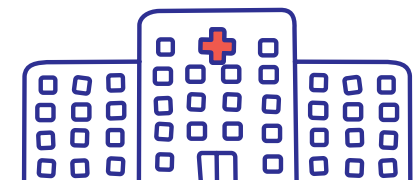


# VACUNACIÓN EN HUÉSPEDES ESPECIALES

LINEAMIENTOS TÉCNICOS  
ACTUALIZACIÓN

ARGENTINA 2014



## Autoridades Nacionales

### Presidenta de la Nación

Dra. Cristina Fernández de Kirchner

### Sr. Ministro de Salud de la Nación

Dr. Juan Luis Manzur

### Sr. Secretario de Promoción y Programas Sanitarios

Dr. Jaime Lazovski

### Sra. Jefa del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dra. Carla Vizzotti



## ■ Equipo técnico-científico del ProNaCEI

### Coordinación Científica

Dra. Silvina Neyro

### Asesoría Científica

Dra. Alejandra Gaiano

Dra. Gloria Califano

Dr. Cristián Biscayart

Dra. Nathalia Katz

Dr. Daniel Stecher

Lic. Analía Aquino

### Coordinación de ESAVI

Dra. Sandra Sagradini

Dra. María Eugenia Pérez Carrega

### Logística y distribución

Contadora María Laura Hernández

## Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) ■

Dr. Pablo Bonvehí

Dra. Ángela Gentile

Dra. Silvia González Ayala

Dr. Eduardo López

Dr. Pablo Yedlin



## ■ Índice

<b>1. Generalidades</b>	Pág. 08		
<b>2. Aspectos políticos y técnicos</b>	Pág. 14		
2.a. Prioridad política y de salud pública			
2.b. Carga de enfermedad			
<b>3. Eficacia, calidad y seguridad de las vacunas</b>	Pág. 18		
3.a. Conceptos generales			
3.a.1. Vacunas inactivadas			
3.a.2. Vacunas de gérmenes vivos y atenuados			
<b>4. Criterios económicos y financieros</b>	Pág. 22		
<b>5. Propósitos y objetivos</b>	Pág. 23		
<b>6. Esquemas de vacunación y consideraciones en Huéspedes Especiales</b>	Pág. 24		
6.a. Esquemas de vacunación. Consideraciones por vacuna			
- BCG			
- Vacuna contra la Hepatitis B			
- Vacuna anti Haemophilus influenzae tipo B			
- Vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos convulsa (Bordetella pertussis) celular y acelular (DTP, dT dTpa)			
- Vacuna séxtuple acelular (DTPa-HB-IPV)			
- Vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV)			
- Vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos (VCN-13)			
- Vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos (VPN-23)			
- Vacuna contra la Hepatitis A			
		- Vacuna antigripal	
		- Vacuna contra el virus del Papiloma Humano (VPH)	
		- Vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente (ACYW135)	
		- Vacuna triple viral (SRP) y doble viral (SR)	
		- Vacuna contra la varicela	
		- Vacuna contra rotavirus	
		6.b. Esquema de vacunación. Vacunas especiales según patología de base	
		- Cuadro 1. Vacunas especiales (no regulares) indicadas según patología de base (niños)	
		- Cuadro 2. Inmunodeficiencias primarias. Esquemas de Vacunación (primera parte)	
		- Cuadro 3. Inmunodeficiencias primarias. Esquemas de vacunación (segunda parte)	
		- Cuadro 4. Vacunas especiales (no regulares) indicadas según patología de base (adultos)	
		- Cuadro 5. Vacunas no regulares indicadas en otras enfermedades crónicas	
		<b>Manual del vacunador</b>	Pág. 48
		- Población meta	
		- Agentes inmunizantes:	
		1. Vacunas inactivadas	
		2. Vacunas de gérmenes vivos y atenuados	
		- Técnicas de aplicación	
		- Vigilancia de Efectos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI)	
		<b>Anexo 1. Anafilaxia</b>	Pág. 76
		<b>Anexo 2. Instrucciones para notificaciones de efectos adversos</b>	Pág. 82
		<b>Bibliografía</b>	Pág. 86



# Fundamentos de Implementación de la **VACUNACIÓN PARA HUESPÉDES ESPECIALES** en Argentina



## GENERALIDADES

El sistema inmune puede verse afectado en forma primaria o secundaria en el contexto de diversas enfermedades de presentación aguda o crónica o de sus tratamientos, generando distintos grados de inmunocompromiso. Sin embargo, cualquier alteración en la inmunocompetencia es un factor que predispone a una mayor susceptibilidad para la adquisición de infecciones.

En la actualidad se dispone de vacunas eficaces y seguras contra múltiples enfermedades graves. A pesar de esto, su uso en grupos especiales como pacientes inmunocomprometidos, portadores de enfermedades crónicas, adultos mayores y niños nacidos prematuramente, es aun inadecuado o insuficiente, lo que refleja el desconocimiento existente sobre la importancia de la prevención a través de las vacunas. Así, pacientes vulnerables resultan, con frecuencia, innecesariamente expuestos a infecciones cuyo curso puede ser grave o eventualmente fatal.

Es por ello que se debe ser riguroso al considerar la vacunación para huéspedes con alteración del sistema inmune, a fin de poder establecer y balancear correctamente los beneficios y los riesgos que implica inmunizarlos, sin dejar de tener en cuenta que el grado de protección alcanzado será menor al de un individuo inmunológicamente competente.

## HUESPEDES ESPECIALES

Las distintas inmunodeficiencias pueden clasificarse en dos grandes grupos: primarias o secundarias.

**Las inmunodeficiencias primarias (IDP)** constituyen un grupo de enfermedades que resultan de una o más anomalías del sistema inmunitario. Corresponden a patologías congénitas,



hereditarias, en su gran mayoría debidas a defectos genéticos, y que se caracterizan por ausencia o deficiencia cuantitativa o cualitativa de los componentes celulares y/o humorales que constituyen la inmunidad, del complemento, la función fagocitaria o de la inmunidad innata.

**Las inmunodeficiencias secundarias**, en cambio, corresponden a patologías adquiridas y se definen como la pérdida o deficiencia cualitativa o cuantitativa en componentes inmunes celulares y/o humorales producida como resultado de una enfermedad o su tratamiento.

El grado de inmunocompromiso que conlleva cada una de estas entidades difiere y debe ser determinado por el médico tratante a fin de definir (de ser necesario en conjunto con el médico infectólogo) el esquema más adecuado de inmunizaciones acorde a edad y patología de base.

**Pacientes oncológicos:** En los pacientes con cáncer, la inmunosupresión puede resultar como consecuencia de su enfermedad y/o de diferentes terapias anticancerígenas (p. ej. Quimioterapia, radioterapia, corticoterapia). La prevención de infecciones a través de vacunas es una medida de gran importancia, ya que aquellas son causa de alta morbimortalidad en este tipo de huéspedes. Sin embargo, se debe tener en cuenta que muchas veces el deterioro de la inmunidad que presentan estos pacientes no permite alcanzar una respuesta inmune protectora adecuada, por lo que pueden permanecer susceptibles a pesar de haber recibido una vacunación adecuada.

Como concepto general, los pacientes oncológicos deben ser considerados inmunosuprimidos durante el tratamiento y por un plazo mínimo de 3 meses luego de finalizada la quimioterapia, período que podría extenderse a un año según el tipo de drogas utilizadas y el tipo de cáncer. Pueden recibir vacunas inactivadas durante el período de inmunosupresión, pero teniendo en cuenta la posibilidad de una menor inmunogenicidad. Pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados luego de 3 meses de finalizada la terapia inmunosupresora, con recuperación inmunológica y enfermedad de base en remisión o bajo control y en caso de no estar recibiendo altas dosis de corticoides.

Los pacientes que fueran vacunados durante el tratamiento o en las 2 semanas previas a su inicio, deben ser considerados como no inmunizados y deben vacunarse nuevamente luego de 3 meses de su finalización. La revacunación luego de la quimioterapia o radioterapia no sería necesaria si la vacuna fue administrada con un período mayor a dos semanas antes del inicio de la inmunosupresión.

**Trasplante de células hematopoyéticas:** Los pacientes candidatos a trasplante de células hematopoyéticas (TCH) suelen presentar el mayor riesgo de infección en forma temprana postrasplante. Este riesgo está relacionado con diversos factores, especialmente la enfermedad que motiva la realización del TCH y el tipo de trasplante realizado (autólogo o alogénico).

Los pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre son los más profundamente inmunodeprimidos por varios factores: la terapia de acondicionamiento, el tratamiento inmunosupresor indicado posteriormente para prevenir la enfermedad injerto contra huésped (EICH) y finalmente, la EICH y su tratamiento, en caso en que esta se presente.

Los huéspedes que reciben trasplante autólogo de células madre, en cambio, se encuentran en una situación más favorable, ya que reciben quimioterapia intensiva -con o sin radioterapia- y la infusión con células madre hematopoyéticas, pero sin la terapia inmunosupresora posterior. Estos huéspedes tienen mayor riesgo de infecciones en el período “pre-engraftment”; sin embargo la reconstitución de la respuesta inmune ocurre en forma más precoz, hacia los 3-9 meses post TCH. En cambio, la reconstitución inmune luego de un trasplante alogénico es más lenta, pudiendo requerir un año o más, especialmente si se presenta EICH.

En este grupo de pacientes, la vacunación adecuada es particularmente importante, especialmente si se trata de pacientes pediátricos en los cuales el esquema básico de vacunación pudo no haberse completado antes del inicio de la quimioterapia.

Ha sido demostrado que, en pacientes correctamente inmunizados antes del TCH, los títulos de anticuerpos contra enfermedades prevenibles por vacunas (p. ej., tétanos, sarampión, rubéola, parotiditis, poliomielitis) decrecen hacia los primeros 1 a 10 años después del TCH alogénico o autólogo si el paciente no es revacunado. Además, existe evidencia de que ciertas enfermedades inmunoprevenibles como las infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b, sarampión, varicela zóster e influenza pueden generar mayor morbimortalidad en estos pacientes. Por lo tanto, deben ser revacunados después del trasplante.

En el período post-TCH, para que una vacuna pueda generar una respuesta de anticuerpos que sea clínicamente relevante, la inmunidad adaptativa debe estar al menos parcialmente reconstituida. El recuento de células B, que es típicamente nulo o cercano a cero en los primeros 1 a 3 meses, tiende a normalizarse hacia los 3 a 12 meses. A pesar de ello, independientemente del tiempo, las células B naive muestran a menudo una menor capacidad de respuesta a antígenos específicos debido a una limitada capacidad de realizar mutación somática y cambio de isotipo (switch) durante el primer año posterior al trasplante. En cuanto a los recuentos de células T, también son bajos en los primeros 1 a 3 meses después del trasplante (CD4 inferiores a 200 células /mm<sup>3</sup>). La recuperación posterior (en particular de las células CD4) está influenciada principalmente por la edad del paciente y por la presencia o ausencia de EICH. La mayoría de los pacientes menores de 18 años de edad sin EICH crónica recuperan los recuentos de células CD4+ de >200 células /mm<sup>3</sup> hacia los 6 a 9 meses postrasplante, mientras que los adultos, en particular los que presentan EICH crónica, pueden necesitar varios años. La mayoría de las células T circulantes en el primer año posterior al trasplante, sobre todo en adultos, son probablemente derivadas de las células T infundidas en el trasplante. Las células T naive capaces de responder a nuevos antígenos se generan sólo 6-12 meses después del trasplante (antes en los niños pequeños y más tarde en adultos mayores).

Por lo tanto, después de recibir un TCH, el momento para reiniciar la vacunación estará determinado por la capacidad del sistema inmune de responder a un estímulo antigénico, el riesgo de desarrollar enfermedad relacionada a la vacuna y la seguridad de la misma. Las vacunas de virus vivos atenuados estarán contraindicadas hasta 2 años post- TCH. A partir de ese momento, sólo podrán recibirlas quienes presenten ausencia de EICH y de tratamiento quimioterápico, y tengan su enfermedad maligna en remisión. En cuanto a las vacunas inactivadas, podrán aplicarse hacia los 6-12 meses postrasplante, independientemente de la presencia de EICH, ya que no se ha demostrado riesgo alguno de exacerbarla. Debe, sí, tenerse en cuenta la menor inmunogenicidad en este contexto.

Idealmente, se debe evaluar a los pacientes candidatos a TCH previo a la realización del TCH y administrar las vacunas inactivadas que correspondan el este período. Los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor antes del TCH no pueden recibir vacunas de vivos atenuados.

Al momento de inmunizar a un paciente después del TCH, se lo debe considerar como si nunca hubiera recibido vacunas, por lo que se deben indicar los esquemas primarios de vacunación.

**No se debe olvidar la importancia de vacunar adecuadamente al donante, en los casos de trasplante de donante vivo relacionado.**

**Trasplante de órgano sólido:** Los pacientes en espera de trasplante de órgano sólido (TOS) pueden estar inmunosuprimidos antes del procedimiento por varios de los trastornos causados por la deficiencia del órgano a ser trasplantado. En la etapa posterior al trasplante, este estado se ve agravado por la inmunosupresión farmacológica para prevenir y tratar el rechazo del injerto, y por los mecanismos inmunológicos que lo causan.

La evaluación de la inmunidad y la actualización de los esquemas de vacunación antes del TOS tiene como finalidad disminuir el riesgo de infecciones en la etapa posterior al procedimiento, tiempo en el que las altas dosis de drogas inmunosupresoras, la disfunción y el rechazo del injerto podrían condicionar una respuesta francamente disminuida a las vacunas. De indicarse después del trasplante, debe hacerse luego de 3 a 6 meses del procedimiento (con mínima inmunosupresión y sin rechazo de órgano). La administración de vacunas de microorganismos vivos debe idealmente realizarse por lo menos 30 días antes del procedimiento; luego, están contraindicadas.

**No se debe olvidar la importancia de vacunar adecuadamente al donante, en los casos de trasplante de donante vivo relacionado.**

**VIH:** La infección provocada por el virus de la inmunodeficiencia humana genera un deterioro inmunológico grave en su evolución natural por la disminución progresiva de la población de linfocitos T CD4. Esto se ve reflejado en un riesgo creciente de tener infecciones (incluso inmunoprevenibles) que llevan a un aumento franco en la morbilidad. Si bien este estado puede generar un deterioro también en la respuesta vacunal y un aumento en el riesgo de eventos adversos serios asociados a vacunas de microorganismos vivos, la inmunización correcta de estos pacientes es indispensable, ya que debido al compromiso inmunológico que presentan, muchas de estas infecciones tendrán un curso clínico diferente o una evolución más grave.

Los niños con porcentajes de CD4 menores al 15% o los adultos con recuentos absolutos menores a 200 células/mm<sup>3</sup>, tendrán una respuesta de anticuerpos más pobre y de menor duración. Por esto, se sugiere vacunarlos en etapas tempranas de la infección o luego de 3 a 6 meses de iniciado el tratamiento antirretroviral, momentos en que se espera que su capacidad de respuesta inmune sea más aceptable.

**Tratamiento corticoideo:** El tratamiento de pacientes con corticoides en altas dosis en forma prolongada ( $\geq 2$  mg/kg/día de metilprednisona o su equivalente hasta 10 kg de peso, o  $\geq 20$  mg/día de metilprednisona o su equivalente en niños de más de 10 kg de peso, por un periodo mayor a 14 días) se asocia con inmunosupresión. Estos enfermos pueden recibir vacunas inactivadas, pero hay restricciones con respecto a las vacunas de microorganismos vivos atenuados, que podrán ser administradas a partir del mes de finalizado el tratamiento en situaciones epidemiológicas especiales, aunque en términos ideales debería hacerse después de los 3 meses. En caso de inicio programado del tratamiento, éstas deberán aplicarse al menos 15 días antes. **Dosis menores de corticoides sistémicos, corticoides de uso tópico, inhalatorio o intraarticular no se asocian con inmunosupresión y no deben ser motivo para no indicar las vacunas correspondientes.**

**Otros tratamientos inmunosupresores:** Se sugiere vacunar a este grupo de pacientes idealmente en el momento del diagnóstico de la enfermedad de base, especialmente los que tienen riesgo de rápida evolución a formas graves que requieran inmunosupresión. Las vacunas inactivadas pueden ser aplicadas bajo tratamiento inmunosupresor (TIS). Las vacunas de virus vivos deben aplicarse **3-4 semanas antes del inicio del TIS.**

El intervalo de tiempo hasta la restauración de la inmunocompetencia es variable, dependiendo del tratamiento y la enfermedad de base; de tal forma, no es posible realizar una recomendación taxativa sobre el tiempo a tener en cuenta desde la cesación del tratamiento inmunosupresor hasta la aplicación segura de las vacunas de virus vivos atenuados. Sin embargo, se estima un período mínimo aproximado de 3 meses para recuperar el estado inmunitario. Los pacientes que reciben tratamiento con agentes biológicos (factores anti-TNF $\alpha$ , anticuerpos monoclonales contra linfocitos B, etc.) podrían tener una inmunodeficiencia más prolongada que la inducida con otras drogas.

**Asplenia:** El estado de asplenia funcional o anatómica predispone en forma considerable el riesgo de infecciones graves por bacterias capsuladas (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, principalmente). El bazo

cumple funciones esenciales para la respuesta inmune destinada a controlar estos gérmenes, tales como la opsonización de antígenos, fagocitosis (activación del sistema macrófago-fagocitario), producción de anticuerpos, complemento, producción y maduración de las células B, T y células plasmáticas. Se debe, por lo tanto, indicar las vacunas contra gérmenes capsulados y antigripal a las personas en esta situación, además de indicárseles la profilaxis antibiótica adecuada.

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

Los pacientes asplénicos no poseen contraindicación para recibir vacunas a virus vivos atenuados, si tuvieran indicación por edad.

**Inmunodeficiencias primarias (IDP):** Las IDP constituyen alteraciones en la inmunidad que involucran defectos en la producción de anticuerpos, agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia, déficit de complemento y/o alteraciones de distinto tipo en la inmunidad celular. Las complicaciones infecciosas son frecuentes y causan la muerte tempranamente. Es muy común la asociación con enfermedades autoinmunes (25%), y se ven relacionadas a enfermedad oncológica en el 4 - 40% de los casos. Ante esta diversidad de situaciones clínicas e inmunológicas, todo paciente con inmunodeficiencia congénita debe ser evaluado en forma conjunta por el médico inmunólogo y el médico infectólogo, para definir el esquema más adecuado de inmunizaciones para su edad y patología de base.

Si existiera sospecha de posible IDP por antecedentes familiares, se sugiere suspender la administración de vacunas de gérmenes o virus vivos, ejemplo BCG – Sabin, hasta tener adecuadamente evaluado al niño.

**Otras enfermedades crónicas:** Múltiples situaciones clínicas pueden generar también condiciones de inmunocompromiso o causar una mayor predisposición para el desarrollo de formas graves de enfermedad frente a la infección por determinados patógenos, como ocurre en los adultos mayores, la prematuridad, o patologías crónicas (nefropatías, neuropatías, hepatopatías, cardiopatías, diabetes), entre otras.

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

Cuando se evalúa a pacientes inmunocomprometidos siempre se debe tener en cuenta también que, a modo de protección indirecta, debe incluirse la vacunación oportuna y adecuada de sus convivientes y del personal de salud que los asiste.

# 2.

## ASPECTOS POLÍTICOS Y TÉCNICOS

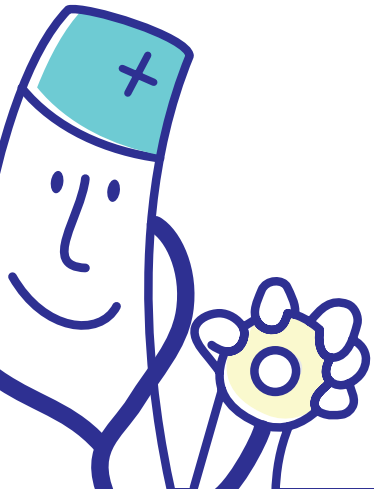
### 2.a. Prioridad política y de salud pública

Antes de la toma de decisión sobre la implementación de la Vacunación en Huéspedes Especiales en la Argentina, se evaluó la priorización en términos políticos y de salud pública de las enfermedades inmunoprevenibles en huéspedes especiales en nuestro país. Se tuvo en cuenta la carga de enfermedad de estas patologías y las graves consecuencias para la salud de niños y adultos, hecho reconocido por la comunidad científica y las autoridades, habiendo consenso en que este problema debía ser resuelto. La magnitud del problema se evaluó en términos de incidencia, prevalencia, hospitalizaciones y mortalidad, lo cual ayudó a orientar las acciones y estrategias pertinentes. Se analizaron, además, los datos disponibles sobre seguridad, eficacia y efectividad de las vacunas autorizadas en la Argentina. Se evaluaron, adecuaron y aseguraron los aspectos programáticos en término de funcionalidad, logística, suministro, cadena de frío, desempeño y capacitación del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI). Se decidió, de tal forma, suministrar las vacunas para huéspedes especiales que tengan indicación según la evidencia científica y según patología, en forma gratuita.

### 2.b. Carga de enfermedad

Existen escasos datos reportados en la literatura acerca de la carga de enfermedad producida por las distintas enfermedades inmunoprevenibles en huéspedes especiales en Argentina.

Los siguientes datos justificarían la indicación de vacunas especiales en ciertos grupos de pacientes con alteraciones de la inmunidad.



### Virus Varicela Zóster:

La varicela es una enfermedad exantemática benigna de la infancia. En huéspedes sanos, las complicaciones y la muerte por esta infección son poco frecuentes. La infección primaria causa aproximadamente 350-400 mil casos/año en Argentina, con una mortalidad menor a 2 casos/100.000 infecciones en niños menores de 14 años de edad.

En huéspedes inmunocomprometidos, sin embargo, puede presentarse como un cuadro grave e incluso fatal (7-10%), con una morbimortalidad mayor que en la población sana, fundamentalmente en quienes no reciben tratamiento antiviral adecuado.

Los niños inmunocomprometidos pueden desarrollar formas clínicas atípicas, progresivas y graves, con erupción continua de las lesiones, fiebre alta y persistente, con posibilidad de desarrollo de encefalitis, hepatitis y neumonitis. La varicela hemorrágica es también más frecuente en pacientes inmunocomprometidos. La neumonía es la complicación más frecuente de los pacientes adultos.

Los pacientes con enfermedades oncohematológicas, inmunodeficiencias primarias o adquiridas y aquellos que reciben terapias inmunosupresoras se encuentran entre los grupos de mayor riesgo.

El riesgo de neumonitis en niños con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda es mayor que en otros cánceres. Los pacientes con enfermedades oncohematológicas tienen además, un riesgo incrementado de desarrollar herpes zóster durante la enfermedad o su tratamiento.

En los niños con infección por VIH, la gravedad de la varicela depende del grado de inmunosupresión. La mayoría presentan un brote más extenso y mayor tasa de complicaciones y zóster. Los pacientes con recuentos bajos de linfocitos T CD4 suelen tener evolución grave, prolongada y recurrente.

Los niños que han recibido trasplantes (órgano sólido o células hematopoyéticas) y que adquieren varicela durante la terapia inmunosupresora o con un recuento de linfocitos menor a 500/mm<sup>3</sup> tienen mayor riesgo de diseminación visceral de la enfermedad, con alta tasa de morbimortalidad.

Se evidenció que los pacientes bajo tratamiento corticoideo prolongado tienen mayor riesgo de presentar manifestaciones atípicas y complicaciones.

### Virus influenza:

Los inmunocomprometidos tienen mayor probabilidad de padecer complicaciones graves y mortalidad por la influenza.

El grupo de pacientes inmunocomprometidos en riesgo incluye sujetos con patología oncohematológica, ciertos tumores sólidos, receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos, individuos receptores de trasplantes de órganos sólidos, pacientes usuarios de esteroides o inmunosupresores, individuos con infección por virus de inmunodeficiencia humana en cualquier etapa, pacientes esplenectomizados y portadores de inmunodeficiencias primarias.

En huéspedes inmunocomprometidos, se describe mayor frecuencia del compromiso pulmonar y la existencia de cuadros atípicos, incluso con escasos síntomas respiratorios, una excreción viral más prolongada (hay reportes de excreción viral de hasta un año de duración en receptores de TCH).

Respecto a las complicaciones, la más frecuente es la progresión de la infección a neumonía, descrita hasta en el 63% de



los receptores de TCH, requiriendo más frecuentemente atención en unidades de cuidados intensivos. También es frecuente la sobreinfección bacteriana. **Otra complicación descrita en el grupo de pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos es la disfunción o rechazo de injerto hasta en un 62%.**

En aquellos pacientes que desarrollan neumonía se observan las mayores tasas de mortalidad, destacando que en pacientes receptores de TCH con neumonía por influenza se alcanzan cifras de 43% de letalidad.

**Estudios no aleatorizados demuestran que los pacientes que reciben vacuna antigripal presentan menos interrupciones del tratamiento quimioterápico, menor incidencia de influenza y neumonía y una tendencia a mayor supervivencia.**

La vacunación antigripal en pacientes asplénicos se asoció a una disminución en el riesgo de mortalidad por infección del 54% respecto de pacientes asplénicos no vacunados. No hay datos reportados sobre mayor gravedad en caso de infecciones por influenza en estos pacientes, pero considerando que la infección viral puede favorecer infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y/o *Haemophilus influenzae*, se incluyen dentro del grupo a ser vacunado.

### Neumococo:

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

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

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

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

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

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

### Virus del Papiloma Humano:

Los pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH+) y trasplantados, presentan mayor riesgo de infección y persistencia de infección, y por ende, evolución hacia lesiones oncológicas.

Un metaanálisis recientemente publicado evidencia que todos los cánceres relacionados con el VPH se presentan en mayores tasas en la población VIH+ y en trasplantados de órganos sólidos y células hematopoyéticas que en la población sin estas

patologías.

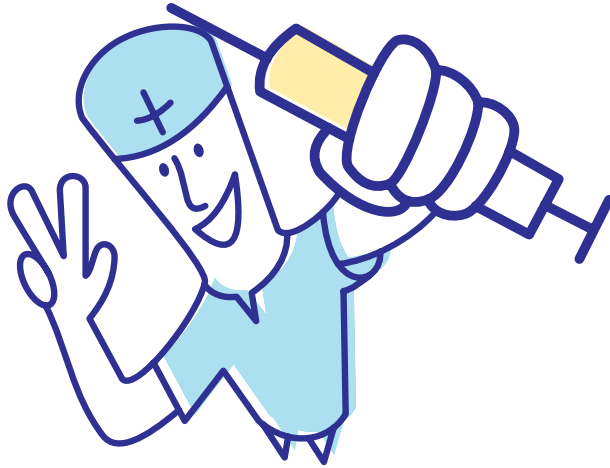
### Virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis A (VHA):

Se ha demostrado que los pacientes con infección por VIH y coinfección con VHB tienen mayor riesgo de portación crónica y de progresión a enfermedad e insuficiencia hepática crónica.

A los pacientes receptores de TCH o TOS la infección por VHB puede serles transmitida por el órgano o por transfusiones y presentan mayor riesgo de infección y de padecer formas crónicas de la enfermedad (cirrosis, hepatocarcinoma, hepatitis fulminante).

La infección por VHA en cirróticos candidatos a trasplante hepático puede presentarse con formas fulminantes de la enfermedad.

# 3.



## EFICACIA, CALIDAD Y SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

**3.a** Es fundamental no diferir ni suspender la vacunación que corresponda según el calendario, a menos que exista algún motivo por el cual deba ser interrumpida o postergada y considerar las vacunas especiales recomendadas, según patología de base.

### A modo de conceptos generales:

- Se debe tener en cuenta la posibilidad concreta de menor inmunogenicidad y menor eficacia de las vacunas que en la población general.
- De ser posible, se debe actualizar el esquema de vacunación antes de iniciar la terapia inmunosupresora.
- Se debe considerar que estos pacientes pueden perder parcial o totalmente la protección adquirida con las vacunas administradas antes del comienzo de la inmunosupresión.
- En caso de inmunosupresión prolongada, evaluar riesgo/beneficio de vacunar, a pesar de la respuesta subóptima de anticuerpos.
- **Las vacunas inactivadas han demostrado ser seguras para su uso en este grupo de pacientes y pueden ser administradas a todo huésped inmunocomprometido durante el período de inmunosupresión sin riesgo alguno de enfermedad asociada a la vacuna ni exacerbación de enfermedad injerto contra huésped (EICH), si bien la respuesta puede ser subóptima.** Pueden administrarse simultáneamente con otras vacunas del calendario nacional, sin presentar interferencias entre sí.
- Los huéspedes inmunocomprometidos **no deben recibir vacunas de microorganismos vivos atenuados** por riesgo de enfermedad asociada a diseminación del agente vacunal, salvo en situaciones especiales.
- Las inmunoglobulinas pueden administrarse a esta población sin riesgos, ya que han demostrado seguridad.

### 3.a.1. Vacunas inactivadas:

#### Vacuna contra hepatitis B (HB):

Tiene una eficacia del 90-95% para prevenir la infección aguda y las formas crónicas en niños y adultos. Se requieren tres dosis para inducir una respuesta adecuada de anticuerpos protectores en huéspedes inmunocompetentes (anti HBs  $\geq$  10 mIU/ml en el 90% de los adultos sanos y más del 95% de los niños y adolescentes). Sin embargo, en huéspedes inmunocomprometidos, con insuficiencia renal crónica, infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana o bajo tratamiento inmunosupresor, la tasa de seroconversión alcanzada luego de un esquema completo de vacunación es menor.

#### Vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):

Existen diferencias de inmunogenicidad entre las distintas vacunas (PRP-OMP, PRP-CRM y PRP-T) que no se traducen en diferencias sustanciales de eficacia o efectividad en huéspedes inmunocompetentes.

#### Vacuna contra difteria- tétanos y *Bordetella pertussis* celular o acelular (DTP- dT- dTpa):

Los componentes antidiftérico y antitetánico de esta vacuna son excelentes agentes inmunizantes. Luego de una serie primaria de vacuna casi todos los pacientes inmunocompetentes alcanzan el nivel protector de antitoxina. El nivel de antitoxina disminuye con el tiempo, por lo que se recomiendan dosis de refuerzo cada 10 años. En algunos pacientes el nivel de antitoxina tetánica disminuye antes de los 10 años por lo que, en caso de heridas sucias en pacientes con esquema completo, se recomienda administrar una dosis de refuerzo si pasaron más de 5 años de la última dosis.

La vacuna protege contra tos convulsa por un período de tres años aproximadamente; el componente pertussis induce la formación de anticuerpos en una proporción menor y el tiempo de persistencia de esos anticuerpos es más corto.

#### Vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV):

Vacuna especialmente indicada para pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria y sus contactos familiares cercanos, ante el riesgo de parálisis asociada a la vacuna oral. A partir de la segunda dosis se logran títulos protectores con una seroconversión del 98 al 100 % de los vacunados.

#### Vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos (VCN 13):

Algunos huéspedes especiales tienen una menor respuesta de anticuerpos al ser inmunizados con la vacuna antineumocócica polisacárida, si se los compara con huéspedes inmunocompetentes, por lo cual se darán recomendaciones particulares para el uso de la vacuna conjugada.

#### Vacuna contra hepatitis A:

La respuesta de la vacuna en los huéspedes inmunocomprometidos, incluidos los pacientes VIH, puede ser subóptima o no duradera, por lo cual siempre deben indicarse esquemas de 2 dosis a este grupo de pacientes.

### Vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos (VPN 23):

Debe indicarse a niños partir de los dos años de edad y a adultos que integran los grupos de alto riesgo de padecer enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*. La duración de la inmunidad se estima en cinco años. Se ha observado además una respuesta disminuida en huéspedes inmunocomprometidos, cuya magnitud está relacionada con el grado de inmunodeficiencia, en particular en caso de leucemia, linfomas, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, ancianos, diabéticos, alcohólicos, pacientes con enfermedad obstructiva crónica, infección por VIH con recuento de linfocitos T CD4 inferior a 500/mm<sup>3</sup>.

### Vacuna antigripal:

Los adultos jóvenes y los niños en edad escolar generan una buena respuesta de anticuerpos a la vacuna. Los adultos mayores y los inmunocomprometidos tienen una respuesta menor y variable. En los menores de 9 años que son vacunados por primera vez, los títulos seroprotectores se alcanzan a las dos semanas de la segunda dosis. 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.

### Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH):

La vacuna contra VPH induce anticuerpos séricos. Los niveles son más altos que los observados luego de la infección natural. La eficacia de ambas vacunas para prevenir neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 2, o una enfermedad más grave causada por los tipos de VPH incluidos en la vacuna, fue cercana al 100%. Los datos de seguridad de ambas vacunas son altamente satisfactorios, mostrando a nivel mundial un perfil muy favorable.

### Vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada:

Su aplicación induce una respuesta de anticuerpos bactericidas adecuada para la prevención de la enfermedad meningocócica producida por los serogrupos incluidos en la vacuna en el 98 a 100% de los casos, al mes de completado el esquema. Se verifica la reducción de la portación nasofaríngea de meningococo, genera inmunidad de rebaño e induce memoria inmunológica. Los niveles protectores caen en los años posteriores a la vacunación requiriendo la administración de dosis de refuerzo en caso que persista la causa que generó la indicación de la vacuna.

## 3.a.2. Vacunas de gérmenes vivos y atenuados:

### BCG:

Un metaanálisis sobre la eficacia de BCG ha revelado un efecto protector del orden del 50% para TBC pulmonar, 60 - 80% para las formas extrapulmonares graves (enfermedad miliar, meningitis) y 65% de reducción de mortalidad por TBC, cuando la vacuna se aplica en el período neonatal; sin embargo **los huéspedes con inmunodepresión primaria o secundaria, lin-**

**fomas, leucemias, neoplasias generalizadas, tratamiento prolongado con esteroides (metilprednisona con una dosis mayor o igual a 2 mg/kg/día o su equivalente durante más de catorce días) o drogas inmunodepresoras, así como los niños que viven con VIH tienen contraindicada la vacunación con BCG, porque puede producirse la diseminación de la vacuna.** Si se superan estas circunstancias, se debe realizar la vacunación.

Existe evidencia acerca de la similitud en la respuesta en recién nacidos antes de término, respecto a los nacidos a término.

### Vacuna triple viral (SRP) y doble viral (SR):

El niño infectado con VIH, asintomático y sintomático con recuento de linfocitos T CD4 mayores del 15 % debe cumplir con el esquema de vacunación antisarampionosa, antirubeólica y antiparotídica. Los pacientes con deficiencia fagocíticas (como enfermedad granulomatosa crónica o deficiencia de mieloperoxidasa), pacientes con asplenia y deficiencia del complemento deben recibirla.

En los huéspedes oncológicos, trasplantados, con enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencia congénita, la indicación de la vacunación requiere la consulta con el especialista.

### Vacuna contra la varicela:

La tasa de seroconversión en niños de 12 meses o mayores es aproximadamente del 85% después de una dosis de vacuna y de cerca del 100%, después de la segunda dosis. La eficacia clínica de una dosis de vacuna es del 70-90% para las formas leves y del 95% para las graves.

**Está contraindicada para pacientes con inmunodeficiencias celulares** (congénitas, adquiridas, procesos tumorales, tratamiento con inmunosupresores o radioterapia), pacientes VIH con alteraciones inmunológicas graves, altas dosis de corticoterapia ( $\geq 2$  mg/kg/día de prednisona o equivalente por más de 15 días), y dentro de los 3 meses posteriores a la quimioterapia.

### Vacuna contra rotavirus:

- **Vacuna monovalente:** Genera protección serotipo-específica y otorga además protección cruzada. La eficacia contra las diarreas por rotavirus de cualquier gravedad fue del 70%; contra diarreas graves, del 86% y se alcanzó el 100% para los casos de mayor gravedad. La eficacia para evitar la hospitalización por gastroenteritis fue del 85%.

- **Vacuna pentavalente:** La eficacia global para la prevención de las diarreas graves por rotavirus fue del 98%, y del 95% para prevenir la hospitalización.

No hay todavía suficientes datos disponibles sobre la eficacia y seguridad de las vacunas en niños inmunocomprometidos. Se recomienda la consulta con el especialista frente a situaciones epidemiológicas de alto riesgo.

## 4.

### CRITERIOS ECONÓMICOS Y FINANCIEROS

El sistema de salud pública del Ministerio de Salud de la Nación asegura un abordaje terapéutico integral de los huéspedes inmunocomprometidos, que incluye desde el trasplante hematopoyético hasta la provisión de los insumos básicos.

La correcta vacunación de estos pacientes complementa los cuidados que aseguran una adecuada calidad y expectativa de vida en este tipo de huéspedes.



## 5.

### PROPÓSITOS Y OBJETIVOS

#### Propósito:

- Disminuir la incidencia, complicaciones, internaciones y mortalidad en huéspedes especiales en la Argentina.

#### Objetivos generales :

- Disminuir la incidencia, internación, complicaciones, secuelas y mortalidad producidas por enfermedades inmunoprevenibles en huéspedes especiales.

#### Meta:

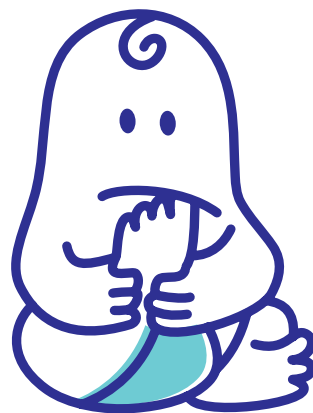
Vacunar al 95% de los huéspedes especiales con vacunas programáticas y no programáticas (vacunas especiales) que tengan indicación, según patología de base.

### POBLACIÓN OBJETIVO

#### Se consideran en riesgo:

1. Pacientes oncohematológicos, con cáncer de órgano sólido, trasplante de célula hematopoyética, trasplante de órganos sólidos.
2. Portadores de inmunodeficiencias congénitas.
3. Pacientes con infección por VIH.
4. Pacientes asplénicos funcionales (anemia drepanocítica, talasemia mayor trombocitopenia idiopática, linfoma, mieloma, leucemia mieloide crónica, enfermedades por depósito, etc.) o anatómicos.
5. Recién nacidos prematuros.
6. Pacientes con enfermedades crónicas o tratamientos que produzcan un déficit inmunológico específico, tales como: nefropatías, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías, hepatopatías, cirrosis, diabetes, implante coclear, pacientes bajo tratamiento inmunosupresor o corticoideo.

# 6.



## ESQUEMAS DE VACUNACION Y CONSIDERACIONES EN HUÉSPEDES ESPECIALES

### 6.a Esquemas de vacunación. Consideraciones por vacuna.

#### BCG:

##### Esquema:

Aplicar al recién nacido antes del egreso de la maternidad, o en su defecto, durante la primera semana de vida.

##### Consideraciones en huéspedes especiales:

Los niños con inmunodepresión primaria o secundaria, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, o niños viviendo con VIH tienen contraindicada la vacunación con BCG, porque puede producirse la diseminación del bacilo vacunal.

Está contraindicada para las personas con infección documentada por VIH o en los expuestos perinatales al VIH (hasta obtener 2 PCR negativas), considerando la mayor incidencia de infección diseminada por BCG que presentan estos niños.

#### Vacuna contra HB:

##### Esquema:

- Clásico: 3 dosis (0-1-6 meses). Existen también esquemas acelerados de indicación no rutinaria (0-1-2-6 a 12).
- Recién nacido con peso mayor a 2000 gramos: La primera dosis de la vacuna de hepatitis B (vacuna monovalente) debe aplicarse dentro de las doce horas de vida. Se continúa con vacuna quintuple. Se requiere la

aplicación de tres dosis de esta vacuna.

- Los recién nacidos con un peso de entre 1500 y 2000 gramos deben recibir la vacuna de HB dentro de las doce horas de vida y tres dosis posteriores a los dos, cuatro y seis meses de vida con vacuna combinada (esquema de cuatro dosis de vacuna de HB: nacimiento, y a los dos, cuatro y seis meses de vida).
- En la situación particular de recién nacidos con peso menor de 1500 gramos o con una situación clínica no estable, se debe estudiar a la madre con HBsAg en las primeras doce horas posteriores al parto (si no hubiera sido estudiada durante el embarazo). Si el resultado es negativo, el recién nacido debe ser vacunado a los dos, cuatro y seis meses de vida. Si es positivo, por el contrario, se debe administrar al recién nacido la vacuna de HB dentro de las doce horas de vida y la gammaglobulina específica contra HB lo más precozmente posible, dentro de los siete días después del parto.

Es indispensable vacunar a los niños antes de las doce horas de vida: esto resulta una estrategia esencial en la prevención de la infección vertical por el VHB. Si, por cualquier motivo, un recién nacido no hubiera recibido la vacuna dentro de las doce horas de vida, debe recibirla tan pronto como sea posible.

##### Consideraciones en huéspedes especiales:

Argentina está considerada como un país con endemicidad baja (menor al 2% de incidencia). Sin embargo, la distribución de casos no es homogénea: es mayor en centros urbanos (especialmente entre algunos grupos, como los hombres que tienen sexo con hombres y los usuarios de drogas), que en zonas menos pobladas. La vacunación contra hepatitis B está incorporada al Calendario Nacional de Vacunación desde el año 2000 para su indicación para recién nacidos (Resolución 940/00); se indica vacunar también a los niños de 11 años que no presenten inmunización previa (Resolución 175/03). Asimismo, es obligatoria su aplicación para el personal de la salud (desde 1992; Ley 24151) y está recomendada la vacunación para grupos en riesgo. Si bien a partir de estas intervenciones ha disminuido el número de infecciones por hepatitis B en niños, la incidencia en la población adolescente y adulta no ha descendido.



Desde el 28 de julio de 2012, se recomienda la vacunación universal de todos los habitantes en nuestro país para controlar y eliminar esta enfermedad. Desde enero de 2014, la vacunación contra HB se incorpora al Calendario Nacional de Vacunación del Adulto, en forma gratuita y obligatoria.

No se requerirá orden médica para la administración de la vacuna

Para pacientes que pudieran requerir esquemas acelerados (p. ej., candidatos a trasplante de órgano sólido) se recomienda el esquema con 4 dosis de 0-1-2 meses; cuarta dosis entre los 6 a 12 meses.

En los pacientes hemodializados, personas que viven con VIH, trabajadores con riesgo ocupacional, inmunocomprometidos, contactos sexuales de portadores y niños nacidos de madres portadoras se sugiere monitorización de anticuerpos Anti-HBs cuantitativos al mes de cumplida la primera serie de vacunas: se debe repetir el esquema en caso de no verificarse títulos de anticuerpos protectores. Se recomienda evaluación periódica (anual) de anticuerpos en los pacientes hemodializados, personas que viven con VIH e inmunocomprometidos con riesgo de exposición. Si caen a valores inferiores a 10 UI/ml, administrar dosis de refuerzo.

Los huéspedes que requieren ser hemodializados deben ser vacunados con el doble de la dosis habitual de vacuna para edad. Los candidatos a trasplante renal y hepático recibirán esquemas con dosis habituales; en caso de no verificarse niveles protectores de anticuerpos, la revacunación se realizará con el doble de la dosis correspondiente por edad.

### Vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b:

#### Esquema:

- Todos los niños menores de 5 años son considerados susceptibles y deben vacunarse a partir de los 2 meses de edad.
- Menores de un año de edad: Se utiliza combinada como vacuna quintuple (DTP- Hib-HB): 2-4-6 meses
- A los 15 a 18 meses, como vacuna cuádruple bacteriana (DTP-Hib) o quintuple (DTP-Hib-HB)

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

##### Se consideran grupos de riesgo para infección invasiva por Hib:

Asplenia anatómica o funcional, pacientes con infección por VIH, deficiencia de inmunoglobulina subclase G2 (IgG2) y pacientes que reciben quimioterapia por neoplasias malignas.

##### Se debe tener en cuenta que:

- Aquellos niños que completaron su esquema de inmunización (incluida la dosis de refuerzo posterior al año de vida): no requieren dosis adicionales.
- En el caso particular de niños que requieran realizarse una esplenectomía programada (ejemplo: Enfermedad de Hodgkin, esferocitosis, hiperesplenismo, etc.) y hayan recibido la serie primaria de vacunas y una dosis de refuerzo posterior al año de vida, posiblemente se beneficien de una dosis adicional de vacuna conjugada contra Hib si es administrada al menos 7-10 días antes del procedimiento.
- Los pacientes con infección por VIH (sintomáticos o asintomáticos) o deficiencia de inmunoglobulina subclase 2 (IgG2), oncológicas, trasplantadas con precursores hematopoyéticos (incluidos los que tienen esquema primario completo); o trasplante de órgano sólido deben estar correctamente vacunados contra Hib.

- En caso de niños entre 12 - 59 meses con afección subyacente que los predisponga a enfermedad invasiva por Hib:
  - (1) aquellos que no fueron inmunizados o sólo hayan recibido una única dosis antes de los 12 meses de edad, deben recibir dos dosis de vacuna anti- *Haemophilus influenzae b* (con intervalo de 2 meses entre dosis).
  - (2) En caso de haber recibido dos dosis antes de los 12 meses de vida se recomienda administrar una dosis adicional.
- $\geq 60$  meses de edad no inmunizados con anterioridad: una dosis de vacuna.
- Los pacientes pediátricos con TCH deben reiniciar el esquema primario comenzando 6-12 meses luego del trasplante, independientemente de su antecedente de vacunación.

### Vacuna contra difteria-tétanos y *Bordetella pertussis* celular y acelular (DTP- dT-dTpa):

#### Esquema:

Acorde al Calendario Nacional de Vacunación, las tres primeras dosis se indican como vacuna quintuple (ex pentavalente) (DTP-Hib + HB): 2-4-6 meses. El primer refuerzo como cuádruple (DTP-Hib) o quintuple (DTP-Hib-HB) entre los 15 y los 18 meses y el segundo, entre los 4 y 6 años de edad, como vacuna triple bacteriana celular. Desde 2009, se debe indicar una dosis de refuerzo a los 11 años con vacuna triple bacteriana acelular (dTpa).

Posteriormente, se revacunarán cada diez años con doble bacteriana de adultos (dT).

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

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

### Vacuna séxtuple acelular:

Componente *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) + Componente antidiftérico, antitetánico, contra la tos convulsa (acelular), antiepatitis B, antipoliomielítico inactivado (DTPa-VHB-IPV)

#### Consideraciones en huéspedes especiales: Vacunación en niños prematuros:

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

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

#### Esquema:

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

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

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

### Vacuna antipoliomielítica inactivada:

#### Esquema:

El esquema contempla 5 dosis: El esquema contempla 5 dosis: 2, 4, 6, 18 meses y entre los 4 a 6 años.

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

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

#### La vacuna inactivada se indica para:

- Pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria y sus contactos familiares cercanos debido al riesgo de parálisis asociada a la vacuna oral.
- El niño infectado con VIH, asintomático y sintomático. Niños expuestos perinatales al VIH.
- Pacientes con otras inmunodeficiencias. Los niños con **tratamiento inmunosupresor** (quimioterapia, trasplantados, radioterapia, corticoides a altas dosis, etc.) pueden recibir la vacuna IPV durante el tratamiento, pero deben ser revacunados luego de finalizada la inmunosupresión. Se deberá respetar el intervalo entre la finalización del mismo y la aplicación de la vacuna, a fin de asegurar una respuesta inmune adecuada:
  - 6-12 meses en trasplantados
  - 3 meses después de quimioterapia
  - 1 mes después de corticoterapia
  - 1 mes después de radioterapia total

### Vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos (VCN 13):

#### Esquema:

**1. Entre 2 a 6 meses (inclusive):** 3+1: 2, 4, 6 meses + refuerzo a los 12 meses de vida.

Si se iniciara el esquema después de los 2 meses de vida, se deberá respetar un intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis.

**2. Entre 7 a 12 meses (inclusive):** 2+1: 2 dosis + un refuerzo a los 12 meses de vida con un intervalo mínimo entre dosis de ocho semanas.

**3. Entre 13 a 24 meses (inclusive):** 1+1: 1 dosis a los 12 meses + un refuerzo a los 15 meses.

**4. Entre 25 y 59 meses (5 años):** 1+1: 1 dosis y un refuerzo.

**5. Entre 6 años y 18 años (aunque hayan recibido previamente VCN 7 o VPN 23):** 1 dosis (excepto TCH en quienes se indicarán esquemas de 3 dosis). La indicación en este grupo etario contempla únicamente a los siguientes grupos de riesgo: niños con inmunocompromiso, implante coclear y fístula de LCR.

Los pacientes con factores de riesgo, mayores de dos años de edad, que hubieran recibido la vacuna polisacárida 23 valente siendo menores de 18 años deben recibir la VCN-13, con un intervalo mínimo de 8 semanas entre la polisacárida 23 valente y VCN-13 .

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

##### Niños con inmunocompromiso

- Asplenia funcional o anatómica
- Neoplasias malignas, trasplante de órganos sólidos o trasplante de médula ósea.
- Inmunodeficiencia congénita o adquirida
- Síndrome nefrótico o Insuficiencia renal crónica
- Hemoglobinopatías graves.
- Inmunosupresión por drogas en altas dosis por tiempo prolongado (p. ej., metilprednisona a 2mg/kg/día o la dosis equivalente de otro esteroide por un periodo mayor a 14 días)

##### Otros factores de riesgo para enfermedad invasiva por neumococo:

- Cardiopatías cianotizantes o insuficiencia cardíaca
- Fístula de LCR (líquido cefalorraquídeo)
- Enfermedad respiratoria crónica (asma grave, fibrosis quística, enfisema, malformación adenomatosa quística, traqueostomizados crónicos, etc.)
- Implante coclear
- Diabetes mellitus

La ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) ha generado recomendaciones que proponen también la administración de una dosis de VCN 13 en inmunocomprometidos  $\geq$  19 años bajo los siguientes esquemas (Grado B):

- Sin antecedente de aplicación de VCN 13 o VPN 23: 1 dosis VCN 13 + 1 dosis de VPN 23 (con un intervalo mínimo de 8 semanas entre ambas). Refuerzo de VPN 23 a los 5 años de la dosis previa de dicha vacuna.

- Con antecedente de haber recibido una o más dosis de VPN 23: 1 dosis de VCN 13 con un intervalo mínimo de un año respecto de la vacuna polisacárida. Refuerzo de VPN 23 a los 5 años de la primera dosis, con un intervalo mínimo de 8 semanas respecto de aplicación de VCN 13.

Sin embargo, y por el momento, VCN 13 no se encuentra licenciada por ANMAT para su uso en este grupo de pacientes.

### Vacuna antineumocócica polisacárida 23 serotipos (VPN 23):

#### Esquema:

- Mayores de 24 meses y hasta 59 meses de edad, pertenecientes a grupos de riesgo se sugiere: VCN 13 1 +1 y una dosis posterior de VPN 23, ocho semanas después.
- Mayores de 59 meses a 65 años pertenecientes a grupos de riesgo: 1 dosis de VPN 23.
- Mayores de 65 años: dosis única.
- En embarazadas en situaciones especiales de riesgo, podría indicarse a partir de la 16.ª semana de gestación.
- Revacunación: Se revacunarán con una única dosis luego de 3 años de la primovacuna, a niños que tengan hasta 10 años de edad en el momento de la primera dosis. Para los mayores de 10 años de edad, se sugiere revacunar a los 5 años.

**Indicaciones de revacunación VPN 23:** pacientes con alto riesgo de padecer enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* que se encuentran incluidos en el grupo de pacientes con inmunocompromiso, enumerados a continuación. No se revacunarán aquellos que pertenezcan al grupo que presenta otros factores de riesgo para enfermedad invasiva por neumococo.

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

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

Se consideran grupos de alto riesgo de enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*:

Mayores de 65 años.	Infección por VIH-sida.
Enfermedad pulmonar crónica (incluso asma).	Fístula de líquido cefalorraquídeo.
Enfermedad cardiovascular crónica.	Trasplante de médula ósea.
Anemia drepanocítica.	Hepatopatías crónicas.
Síndrome nefrótico.	Tratamiento con corticosteroides a dosis inmunosupresoras.
Asplenia funcional o anatómica.	Alcoholismo.
Neoplasias hematológicas.	Diabetes mellitus.
Implantes cocleares.	Tabaquismo.
Insuficiencia renal crónica.	

### Vacuna contra hepatitis A:

#### Esquema:

Puede administrarse a partir del año de vida.

- Cuando se utiliza la vacuna contra hepatitis A sola (sin componente contra hepatitis B), el esquema para pacientes inmunosuprimidos es de dos dosis.
- El esquema sugerido es: 0- 6 a 12 meses.
- Cuando se utiliza la vacuna contra la hepatitis A combinada con la vacuna contra hepatitis B en el mismo vial, se deben aplicar 3 dosis.

El esquema de vacunación para huéspedes inmunocompetidos que tengan indicación precisa de recibir vacuna contra la hepatitis A incluye 2 dosis de vacuna independientemente de la edad de paciente (a menos que exista constancia serológica de infección anterior).

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

La respuesta a la vacuna en huéspedes inmunocompetidos puede ser subóptima, por ello, de ser posible, se indica aplicarla al momento del diagnóstico y antes de indicar la inmunosupresión.

Los pacientes con enfermedad hepática crónica tienen indicación precisa de recibir la vacuna.

### Vacuna antigripal:

#### Esquema:

Se sugiere consultar los lineamientos técnicos de vacunación antigripal emitidos anualmente por el Programa Nacional de Control de Enfermedades Immunoprevenibles, pues las cepas incluidas en la vacuna y los esquemas en niños pueden variar en forma anual.

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

El Ministerio de Salud provee la vacuna antigripal en forma gratuita a los siguientes grupos de personas:

1. Trabajadores de la salud
2. Embarazadas (cualquier trimestre) y puérperas (con niños menores de 6 meses de vida)
3. Niños de 6 meses a 2 años de vida, independientemente de los factores de riesgo
4. Mayores de 2 años de edad hasta 64 años inclusive que pertenezcan a alguno de los siguientes grupos en riesgo o tengan alguna de las siguientes condiciones:

- Enfermedad respiratoria crónica: hernia diafragmática, EPOC, enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, asma moderada y grave.
- Enfermedades cardíacas: cardiopatía congénita, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular,



valvulopatía.

- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológicas): VIH, tratamiento inmunosupresor o corticoterapia a altas dosis ( $\geq 2$  mg/kg/día o 20 mg/día de metilprednisona o su equivalente por más de 14 días), inmunodeficiencias primarias, asplenia funcional o anatómica, desnutrición grave.
- Pacientes oncohematológicos y trasplantados: tumor de órgano sólido en tratamiento, enfermedad oncohematológica hasta 6 meses después de su remisión completa, trasplantados de órganos sólidos o tejido hematopoyético.
- Otros: obesos con índice de masa corporal superior a 40, diabéticos, insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes 6 meses, retraso madurativo grave en menores de 18 años, síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio, malformaciones congénitas graves, tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años.
- convivientes de enfermos oncohematológicos y de lactantes prematuros con peso al nacimiento menor a 1.500 gramos.

5. Pacientes mayores a 65 años.

### Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH):

#### Esquema:

El Ministerio de Salud de la Nación ha incorporado la vacuna contra el VPH al Calendario Nacional de Vacunación a partir del año 2011, para todas las niñas de 11 años de edad, nacidas a partir de enero del 2000. A partir del año 2014 se da inicio a la transición de vacunación bivalente a la cuadrivalente, y se amplían las indicaciones para Huéspedes Especiales.

La vacuna cuadrivalente se deberá administrar con esquema: 0, 2 y 6 meses.

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

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

### Vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente (A,C,Y,W135):

#### Esquema:

Con las vacunas tetravalentes conjugadas el esquema varía, según se trate de personas de alto riesgo de adquirir la enfermedad meningocócica con una respuesta reducida a la primera dosis de vacuna, o de huéspedes normales.

En caso de huéspedes sanos:

- Vacuna tetravalente conjugada con la proteína CRM197 (Menveo®) Provista por el ProNaCEI:
  - 2 a 5 meses: 4 dosis: 2, 4, 6 meses y 12-16 meses
  - 6 a 23 meses: 2 dosis. La segunda dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (12 a 24 meses de edad) y con un intervalo de al menos dos meses respecto de la primera dosis.
  - Mayores de 24 meses: una dosis

No existen datos para su administración a individuos mayores de 65 años. Existen datos limitados en individuos de edades entre 56 y 65 años de edad. La necesidad y momento para una dosis de refuerzo en esta población, aún no han sido determinados.

- Vacuna tetravalente conjugada con la proteína transportadora modificada de toxoide diftérico (Menactra®): Dos dosis entre los 9 meses a los 24 meses, separadas por un intervalo de 3 meses entre dosis. Dosis única a partir de los 2 y hasta los 55 años de edad.

#### Consideraciones en huéspedes especiales:

Los huéspedes inmunocomprometidos pueden ser vacunados.

El ProNaCEI provee la vacuna meningocócica según las siguientes indicaciones:

- Asplenia anatómica o funcional, o déficit de factores terminales del complemento (C5-C9)
- Personal de salud o trabajadores de laboratorio de microbiología que manipulan o procesan cultivos bacteriológicos con potencial exposición a Neisseria meningitidis: Una sola dosis.
- Niños con infección por VIH

#### Esquema:

Vacuna tetravalente conjugada con la proteína CRM197 (Menveo®):

- 2 a 5 meses: 4 dosis: 2, 4, 6 meses y 12-16 meses
- 6 a 23 meses: 2 dosis. La segunda dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (12 a 24 meses de edad) y con un intervalo de al menos dos meses respecto de la primera dosis.
- Mayores de 24 meses: una dosis. En niños apléncicos entre 2 y 5 años de edad, quienes presentan un riesgo elevado y continuo de enfermedad meningocócica se debe administrar una segunda dosis 2 meses después de la primera. No existen datos para su administración a individuos mayores de 65 años. Existen datos limitados en individuos de edades entre 56 y 65 años de edad.

Revacunar luego de 3 años en pacientes de menores de 6 años y a los 5 años en pacientes mayores de 7 años de edad en caso de mantenerse la situación que genera el riesgo.

## Vacuna Triple Viral (SRP) y Doble Viral (SR):

### Esquema:

Se aplicarán dos dosis: 12 meses y 5-6 años (ingreso escolar).

Los preadolescentes (11 años) recibirán una dosis de triple viral **cuando no se hubieran aplicado anteriormente 2 dosis de esta vacuna o de doble viral, a partir del año de vida.**

### Consideraciones en huéspedes especiales:

- Los pacientes infectados con VIH, asintomáticos y sintomáticos con recuentos de linfocitos T CD4 mayores del 15 % (o 200 células/ml en mayores de 4 años) deben cumplir con el esquema de vacunación con triple viral.
- En los huéspedes oncológicos, trasplantados, con enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencias primarias, la indicación de vacunación requerirá evaluar la situación junto con el médico especialista.

## Vacuna contra la varicela:

### Esquema:

Niños entre 12 meses y 12 años: dos dosis en pacientes susceptibles (12 meses y 4-6 años). Si se aplicara en otro momento, se podrá administrar la segunda dosis con un intervalo mínimo de tres meses con respecto a la primera dosis.

Mayores de 13 años: dos dosis, con intervalo de 4 a 8 semanas entre ambas. Considerar previamente la posibilidad de realizar serología para varicela, para evaluar la inmunidad frente al virus si el antecedente de haber tenido la enfermedad fuese negativo o incierto.

### Consideraciones en huéspedes especiales:

El Ministerio de Salud de la Nación provee la vacuna contra varicela para los siguientes grupos de riesgo:

1. Personal de salud sin antecedentes de infección y con serología negativa
2. Convivientes de inmunocomprometidos
3. Huéspedes en situaciones especiales:
  - niños con VIH con  $CD4 \geq 15\%$  o adolescentes y adultos con  $CD4 \geq 200/mm^3$
  - pacientes con deterioro de la inmunidad humoral, sin requerimiento de tratamiento sustitutivo con Inmunoglobulina EV (ver cuadro 2)
  - pacientes en plan de recibir trasplante de órgano sólido (por lo menos tres semanas previas al inicio del tratamiento inmunosupresor)
  - pacientes con leucemias, linfomas y otras enfermedades malignas con enfermedad en remisión y quienes hubiesen terminado el tratamiento quimioterápico al menos tres meses antes.
  - síndrome nefrótico

Esquema en huéspedes inmunocomprometidos: dos dosis con intervalo mínimo de 4 semanas entre ambas.

### Profilaxis postexposición:

Los huéspedes inmunocomprometidos susceptibles que se expongan a varicela o a zóster diseminado, deberán recibir profilaxis postexposición.

En estos casos se indicará alguna de las siguientes opciones:

- Vacuna contra la varicela antes del quinto día de exposición, (ej. pacientes con infección por VIH), a menos que exista contraindicación.
- Gammaglobulina específica contra varicela zóster (IGVZ): una dosis dentro de las 96 horas de la exposición para quienes tuvieran contraindicación para la vacunación y corrieran alto riesgo de complicaciones. Si la IGVZ no estuviese disponible, debe utilizarse una dosis de gammaglobulina de pool, también hasta las 96 horas luego de la exposición. En casos excepcionales, se podría prolongar la utilización de la IGVZ hasta los 10 días posteriores al contacto con el caso índice (FDA approval of an extended period for administering VariZIG for postexposure prophylaxis of varicella. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012 Mar 30;61(12):2012).

La duración de la protección es de, al menos, tres semanas. La administración de IGVZ podría extender el período de incubación de la enfermedad a más de 28 días. Dosis: 125 UI por cada 10 kilogramos de peso de IGVZ intramuscular (dosis máxima: 625 UI).

Alternativamente podría usarse IGVZ endovenosa. Dosis: 1 ml/kg en goteo lento.

La IG endovenosa (IGIV de pool) también podría ser una opción, en única dosis. Dosis: 400 mg/kg endovenosa. Los pacientes que reciben IGIV mensualmente de manera regular están protegidos, si la última dosis les hubiera sido administrada hasta tres semanas previas a la exposición.

- Aciclovir por vía oral a 80 mg/kg/día en 4 dosis (dosis máxima 800 mg), durante 5-7 días, comenzando a partir del séptimo a noveno día post exposición. Se utilizará esta opción en caso de no disponer de IGVZ dentro de las 96 horas del contacto y si la vacuna para varicela estuviera contraindicada.

Los huéspedes inmunocomprometidos, tanto niños como adultos, que tuvieran antecedente de haber tenido la enfermedad, deben ser considerados inmunes, excepto en el caso de receptores de precursores hematopoyéticos (TCH).

Los receptores de precursores hematopoyéticos, deben considerarse no inmunes, lo que implica que no deben tenerse en cuenta sus antecedentes de enfermedad ni de vacunación. Si tuvieran varicela o herpes zóster después del trasplante, deberán considerarse inmunes.

El uso de IGZV no está recomendado para personas que, habiendo recibido dos dosis de vacuna en su vida, padecieran luego de un tiempo enfermedades o recibieran tratamientos que alteren su sistema inmune. Estas personas deben ser observadas y, eventualmente, tratadas con aciclovir en forma precoz en caso de desarrollar la enfermedad.

La IGZV está indicada en pacientes susceptibles al VZV y en huéspedes bajo tratamiento corticoideo crónico a altas dosis.

### Indicación de inmunoglobulina para varicela zóster en pacientes inmunocomprometidos:

En caso de no tener evidencia de inmunidad y haber estado expuesto en forma directa a personas con varicela o zóster diseminado, en los siguientes grupos de pacientes:

- Con inmunodeficiencias primarias y adquiridas
- Con neoplasias malignas
- Receptores de tratamiento inmunosupresor
- Neonatos prematuros expuestos: La mayoría de los neonatos se encuentran protegidos contra varicela a través de la transmisión de anticuerpos maternos. Los neonatos prematuros expuestos, sin embargo, deben evaluarse en cada situación en particular. Se recomienda administrar IGIV a neonatos expuestos que cumplan las siguientes condiciones:

Prematuros nacidos con más de 28 semanas de gestación, cuyas madres carezcan de evidencia confiable de haber tenido la enfermedad.

Prematuros expuestos de menos de 28 semanas de gestación o peso menor a 1000 gramos al nacer deberán recibir la IGIV, independientemente de los antecedentes de varicela materna, ya que se debe considerar que carecen de anticuerpos maternos.

### Otras indicaciones de inmunoglobulina incluyen:

- Neonatos cuya madre hubiera presentado varicela dentro de los 5 días previos al parto y las 48 horas posteriores al mismo
- Embarazadas expuestas sin evidencia de inmunidad ni antecedente de enfermedad

### Convivientes de pacientes inmunocomprometidos:

Los convivientes de pacientes inmunocomprometidos (incluidos pacientes infectados por VIH) pueden recibir la vacuna contra la varicela; sin embargo, si la persona vacunada desarrolla erupción, deberá evitar el contacto con los pacientes inmunosuprimidos susceptibles durante el tiempo que dure la misma.

### Vacuna contra rotavirus:

Esquema:

Se recomiendan dos dosis de vacuna en caso de la vacuna monovalente (Rotarix®), y tres dosis en caso de la vacuna pentavalente (RotaTeq®).

- A partir de las 6 semanas de vida: primera dosis, con una edad máxima hasta las 14 semanas, como para completar así el esquema antes de finalizar las 32 semanas de vida (edad máxima para la última dosis de vacunación). El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. El máximo, de hasta 10.
- Si se hubiese administrado la primera dosis de vacuna después de las 15 semanas, se completará el esquema de acuerdo con las recomendaciones generales, administrando la última dosis a las 32.
- Los niños que hubieran tenido algún episodio de gastroenteritis por rotavirus deben completar el esquema de vacunación de acuerdo con las recomendaciones generales.

No existen evidencias sobre la posibilidad de intercambiar las marcas comerciales de las vacunas. Por lo tanto, se recomienda que el esquema de vacunación se complete con el mismo producto.

### Consideraciones en huéspedes especiales:

Si bien los niños con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y los trasplantados pueden presentar gastroenteritis por rotavirus de mayor gravedad o duración, no hay todavía suficiente información disponible sobre la eficacia y seguridad de las vacunas en este grupo de niños, se recomienda la consulta con el especialista frente a situaciones epidemiológicas de alto riesgo.

Hasta tanto exista más información, no debe administrarse a lactantes infectados con inmunosupresión grave.

No se ha demostrado mayor cantidad de efectos adversos en lactantes nacidos pretérmino. Se recomienda la vacunación de niños prematuros que hubieran nacido con 25 a 36 semanas de gestación, que tengan 6 semanas de edad cronológica y estabilidad clínica después del alta de la institución dentro de los plazos establecidos.

En caso de lactantes convivientes con huéspedes inmunocomprometidos, no hay información sobre el riesgo de transmisión. Se puede considerar que el riesgo de contacto con el virus vacunal es menor que con el virus salvaje, por lo cual el lactante conviviente con este tipo de huéspedes puede vacunarse. Se recomienda reforzar la práctica del lavado de manos después de cambiar los pañales durante las primeras semanas después de la administración de la vacuna.



## 6.b Esquema de vacunación. Vacunas especiales según patología de base.

Cuadro 1. Vacunas especiales (no regulares) indicadas según patología de base (niños)



	dTpa/Hib/ HB/IPV	antigripal	VCN 13	VPN 23		Anti- Hib	IPV	Antimeningocócica tetavalente conjugada	contra varicela	VPH
Prematuros	PN < 1500 gr y < 6 meses edad		Recomendada en >1800 gr							
Asplenia		Anual	Esquema según edad hasta 18 años	Mayores de 24 meses		Combinada: según calendario. Monovalente: según esquema previo.		Indicada		
Cáncer (OH <sup>1</sup> o tumor órg sólido)		Anual	Esquema según edad hasta 18 años	Mayores de 24 meses		Combinada: según calendario. Monovalente: según esquema previo.	Según calendario en reemplazo de OPV	Según riesgo epidemiológico o si requiere esplenectomía	Huésped susceptible: 3 meses luego de suspendido el tratamiento inmunosupresor	
TCH y TOS <sup>2</sup>		Pretrasplante: anual. Postrasplante: Según situación epidemiológica (idealmente a partir de los 4-6 meses postrasplante)	Esquema según edad hasta 18 años (6-12 meses post trasplante)	Esquema según edad (6-12 meses postrasplante)		Según calendario. Reiniciar esquema en TCH (6-12 meses post TCH)	Reiniciar esquema (en reemplazo de OPV) 6-12 meses post TCH	Según riesgo epidemiológico o si requiere esplenectomía	TCH: 24 meses luego de suspendido la inmunosupresión. CI si EICH. TOS: 1-2 meses Pre trasplante en huéspedes susceptibles.	Ambos sexos de los 11 a los 26 años
VIH		Anual	Esquema según edad hasta 18 años	Mayores de 24 meses		Combinada: según calendario. Monovalente: según esquema previo.	Según calendario en reemplazo de OPV	Recomendada	Huéspedes susceptibles con CD4 > 15% (o > 200 si >4 años)	Ambos sexos de los 11 a los 26 años
Tratamiento corticoideo		Anual	Esquema según edad hasta 18 años	Mayores de 24 meses			Según calendario en reemplazo de OPV			

<sup>1</sup>OH: oncohematológicos. <sup>2</sup>TCH y TOS: trasplante de células hematopoyéticas y trasplante de órgano sólido.

## Cuadro 2. INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS. Esquemas de vacunación Inmunodeficiencias humorales

Inmunodeficiencias humorales bajo tratamiento sustitutivo con Inmunoglobulina EV										
	BCG	HB	OPV	DTP/Hib/IPV /HAV		SRP	Antigripal	VCN 13 y antimeningocócica conjugada tetravalente	VPN 23	Varicela
Agammaglobulinemia	Indicada	Indicada	Contraindicada	Evaluar <sup>1</sup>		Suspendida	Indicada	Suspendida	Suspendida	Contraindicada
Inmunodeficiencia común variable	Contraindicada	Indicada	Contraindicada	Evaluar <sup>1</sup>		Contraindicada hasta interconsulta con inmunología	Indicada	Suspendida hasta interconsulta con inmunología <sup>2</sup>	Suspendida hasta interconsulta con inmunología <sup>2</sup>	Contraindicada
Síndrome de hiper IgM	Contraindicada	Indicada	Contraindicada	Evaluar <sup>1</sup>		Contraindicada	Indicada	Suspendida hasta interconsulta con inmunología <sup>2</sup>	Suspendida hasta interconsulta con inmunología <sup>2</sup>	Contraindicada
Deficiencia de anticuerpos con Ig normales	Indicada	Indicada	Contraindicada	Evaluar <sup>1</sup>		Suspendida	Indicada	Suspendida	Suspendida	Suspendida. Parece ser segura
Inmunodeficiencias humorales sin requerimiento de tratamiento sustitutivo con Inmunoglobulina EV										
Deficiencia de IgA	Indicada	Indicada	Contraindicada	Indicada		Indicada	Indicada	Indicada	Indicada	Indicada
Deficiencia selectiva de anticuerpos	Indicada	Indicada	Contraindicada	Indicada		Indicada	Indicada	Indicada	Indicada	Indicada

<sup>1</sup> Su indicación será evaluada por inmunólogo y/o infectólogo de cabecera, según estado clínico del paciente.

<sup>2</sup> Indicada para criterio diagnóstico de la inmunodeficiencia. Adaptado de Arc Argent Pediatr 2010; 108(5): 454-464 y Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012

### Cuadro 3. INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS. Esquemas de vacunación

	Inactivas		Gérmenes vivos y atenuados
Immunodeficiencias celulares y combinadas	<p><b>Indicadas.</b> Son seguras pero la eficacia puede ser subóptima</p>		<p>Las formas severas tienen contraindicación absoluta de recibir vacunas a gérmenes vivos. El especialista, en casos excepcionales, podría indicar la vacuna. Evaluar según grado de afectación de la inmunidad celular.</p> <p><b>Criterios de Inmunocompetencia para su indicación:</b> Se requieren 4/4 criterios. Se asegura el beneficio sin perjuicio al paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recuento de linfocitos T CD3 <math>\geq</math> percentilo (Pc) 5, en números absolutos para la edad</li> <li>- Recuento de linfocitos T CD4 <math>\geq</math> Pc 5, en números absolutos para la edad</li> <li>- Respuesta linfocitaria proliferativa a mitógenos (fitohemaglutinina - PHA) mayor a - 2 DS</li> <li>- Buena respuesta postvacunal a toxoide tetánico u otro antígeno proteico</li> </ul> <p>Los niños con los siguientes criterios (3/3) tienen contraindicada las vacunas de virus vivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recuento de linfocitos T CD3 menor a Pc 5, en números absolutos para la edad</li> <li>- Recuento de linfocitos T CD4 menor a Pc 5, en números absolutos para la edad</li> <li>- Respuesta linfocitaria proliferativa a mitógenos (fitohemaglutinina - PHA) menor a -2 DS</li> </ul>
Déficit del sistema de complemento	<p><b>Indicadas</b> Se debe indicar especialmente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- VCN13/VPN23</li> <li>- antimeningocócica</li> <li>- contra Hib</li> <li>- antigripal</li> </ul>		<p><b>Indicadas</b></p>
Enfermedad Granulomatosa Crónica	<p><b>Indicadas</b></p>		<p><b>Indicadas</b>, excepto vacunas a bacterias vivas y atenuadas (BCG y contra Salmonella typhi Ty21a): contraindicadas.</p>
Deficiencias de moléculas de adhesión	<p><b>Indicadas</b> Deben recibir especialmente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- antineumocócica</li> <li>- antimeningocócica</li> <li>- antigripal</li> </ul>		<p><b>Contraindicadas</b></p>

Adaptado de Arch Argent de Pediatr 2010; 108(5): 454-464 y Recomendaciones Nacionales de Vacunación, Argentina 2012.

**Cuadro 4. Vacunas especiales (no regulares) indicadas según patología de base (adultos)**

	dTpa/dT <sup>1</sup>	antigripal	VPN 23 <sup>2</sup>	Anti- Hib <sup>3</sup>	IPV		Antimeningocócica tetravalente conjugada	contra varicela	HB <sup>4</sup>	HAV <sup>5</sup>	VPH
Asplenia	Indicada	Anual.	Indicada	Indicada			Indicada				
Oncohematológicos	Indicada (> 14 días pre QT o luego de 3 meses)	Anual. (>2 semanas pre o 3- 4 sem post QT)	Indicada (4-6 sem pre o 3 meses post QT)	Recomendada, especialmente si requiere esplenectomía (ej linfoma) (>10 días pre o 3 meses post QT)	Indicada en no inmunizados con riesgo de infección (> 14 días pre o 3 meses post QT)		Según riesgo epidemiológico, o si requiere esplenectomía (p. ej., linfoma) (>10 días pre o 3 meses post QT)	Indicada en huésped susceptible. En remisión y sin QT (> 3 meses).	Indicada (> 10 días pre o 3 meses post QT)	Recomendada en seronegativos	
Tumor órganos Sólidos	Indicada (> 14 días pre QT o luego de 3 meses)	Anual. (>2 semanas pre o 3- 4 sem post QT)	Indicada (4-6 sem pre o 3 meses post QT)	Recomendada, especialmente si requiere esplenectomía (ej linfoma) (>10 días pre o 3 meses post QT)	Indicada en no inmunizados con riesgo de infección (> 14 días pre o 3 meses post QT)		Según riesgo epidemiológico, o si requiere esplenectomía (p. ej., linfoma) (>10 días pre o 3 meses post QT)	Indicada en huésped susceptible, con enfermedad controlada, sin corticoides y sin QMT (> 3 meses).	Indicada (> 10 días pre o 3 meses post QT)	Recomendada en seronegativos	
TCH y TOS	Indicada	Indicada anualmente en TOS y TCH. Aplicar post trasplante según situación epidemiológica, idealmente a los 4-6 meses del TCH.	Indicada		Indicada en TOS no inmunizados correctamente en la infancia y en revacunación 12 meses post TCH.		Según riesgo epidemiológico/ asplenia. 6-12 meses post TCH. 6 meses post TOS	Indicada en huésped susceptible.  TCH: 24 meses luego de suspendido la inmunosupresión. CI si EICH. TOS: 1-2 meses pre TOS.	Indicada.  En TCH iniciar revacunación a los 12 meses.  Pre TOS.	Recomendada <sup>6</sup>	Indicada en ambos sexos entre 11-26 años.
VIH	Universal, con cualquier nivel de CD 4. Cada 10 años.	Anual. Cualquier nivel de CD4	> 2 años de edad con CD4 > 200.: si <200, revacunar al subir a >200.		Universal, en reemplazo de OPV. Con cualquier nivel de CD4		Según riesgo epidemiológico	Susceptibles con CD4 >200	Susceptibles, con CD4 >200	Susceptibles perteneciente a grupo de riesgo. Con CD4 >200	Indicada en ambos sexos entre 11-26 años.
Corticoides	Indicada	Anual	Indicada		Si necesita completar esquema				Indicada en seronegativos	Recomendada en seronegativos	

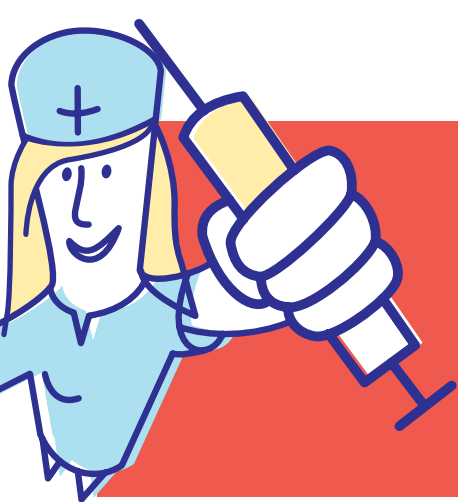
<sup>1</sup>1 dosis cada 10 años. Reemplazar una dosis por dTpa. <sup>2</sup>Dos dosis separadas por 5 años. <sup>3</sup>1 dosis en caso de no haber sido vacunado en la infancia <sup>4</sup>Esquema: 0-1-6 meses. Dosar anticuerpos antiHBs un mes después de la última dosis. Si < 10 UI/ml: repetir esquema. <sup>5</sup>Esquema de dos dosis: 0-6 meses. <sup>6</sup>En candidatos a TOS seronegativos vacunar previo al trasplante, esquema sugerido: 0-6 meses; y en susceptibles sometidos a TCH: luego de 12 meses.

**Cuadro 5. Vacunas no regulares indicadas en otras enfermedades crónicas**

	antineumocócica	antigripal		HB <sup>1</sup>	HAV <sup>1</sup>	Vacuna contra varicela	Antimeningocócica tetravalente conjugada	Vacuna contra Hib
Diabetes	X	X						
Cardiopatías crónicas	X: Cardiopatías cianotizantes, insuficiencia cardíaca, enf cardiovascular crónica	X: Cardip congénitas, enf coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía, insuficiencia cardíaca						
Enfermedad pulmonar crónica	X: Fibrosis quística, asma grave, enfisema, malf adenomatoso quística, traqueostomizados crónicos, etc.	X: Hernia diafragmática, EPOC, enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, Fibrosis quística, asma moderado y grave.						
Hepatopatías Crónicas	X			X	X			
Enfermedad renal crónica o hemodializados	X: especialmente Síndrome Nefrótico	X		X	X	X: Síndrome Nefrótico		
Enfermedad reumática o autoinmune	X	X		X	X			X: Si asplenia funcional
Tabaquismo/ alcoholismo	X							
Retraso madurativo grave en < 18 años		X						
Sme Genético		X						
Enfermedad neuromuscular con compromiso respiratorio		X						
Malformaciones congénitas graves		X						
Tratamiento crónico con AAS		X						
Obesos con IMC > 40		X						

<sup>1</sup> sin evidencia de inmunidad





## MANUAL DEL VACUNADOR

### Población Meta

La población meta se programará por provincias, de acuerdo a la estimación de la población incluida en la denominación "Huéspedes Especiales" que se realizará a través de la solicitud nominalizada de vacunas especiales, y según las dosis aplicadas y a aplicar acorde a edad y patología de base.

Se deben generar estrategias para fortalecer la aplicación de todas las vacunas del calendario nacional y vacunas especiales que tengan indicación.

### AGENTES INMUNIZANTES

#### 1. Vacunas inactivadas

##### Vacuna contra HB:

##### a. Composición y características.

**Vacuna monovalente:** Es una vacuna que contiene el antígeno de superficie (HBsAg) depurado del virus de la hepatitis B, elaborado por ingeniería genética, utilizando la técnica de ADN recombinante.

Cada dosis es una suspensión que contiene 5, 10 o 20 µg de acuerdo con la presentación (pediátrica o de adultos) y según el fabricante. Hay también presentaciones de 40 µg para pacientes en hemodiálisis.

Volúmen de la presentación pediátrica: 0,5 ml; volumen de la presentación de adultos: 1 ml. La presentación habitual se adsorbe sobre una solución de hidróxido de aluminio, que actúa como adyuvante.

##### b. Forma farmacéutica y conservación.

Frasco multidosis para aplicación por vía intramuscular preferentemente en la región anterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides), según edad. Debe conservarse a una temperatura de 2 - 8 oC, en la parte central de la heladera, sin congelarse. Una vez abierto se podrá utilizar dentro de las cuatro semanas siguientes.

48

##### Dosis:

- RN hasta 19 años: 5 o 10 µg según laboratorio productor.
- Adultos mayores de 20 años: 10 o 20 µg según laboratorio productor.
- Huéspedes en hemodiálisis: 20 µg hasta 19 años inclusive, 40 µg a partir de los 20 años de edad.

##### c. Contraindicaciones.

Reacción alérgica grave posterior a una dosis administrada previamente, o a componentes de la vacuna (p. ej., el timerosal, en las presentaciones que la contengan).

##### d. Efectos adversos.

Locales: Dolor, eritema e induración.

Generales: Suelen ser leves y transitorios. Los más frecuentes son cefalea, fatiga e irritabilidad (8 a 18% de los casos), y fiebre (0,4 a 8% de los casos).

El shock anafiláctico es extremadamente infrecuente. No hay evidencias de que la aplicación de esta vacuna pueda causar síndrome de Guillain-Barré, artritis reumatoidea o enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central.

##### e. Precauciones.

Enfermedad aguda febril moderada o grave.

##### Vacuna combinada:

Heberpenta®-L es la misma vacuna pentavalente o quintuple (Heberpenta®), pero en presentación líquida en su totalidad.

- En la actualidad la presentación es en un vial de vidrio que contiene una dosis de 0,5 ml.
- Se debe administrar a niños a partir de los 2 meses de edad y hasta los 6 años.

##### Vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b:

##### a. Composición y características.

Es un purificado de la cápsula del Hib conjugado con distintos tipos de proteínas que cumplen la función de estimular los linfocitos T-dependientes, para obtener una respuesta eficaz en niños menores de 2 años.

Existen cuatro tipos de vacunas conjugadas disponibles cuyo contenido de polisacárido es el siguiente:

- Toxoide diftérico (PRP-D), 25 µg.
- Proteína de la membrana externa de *Neisseria meningitidis* serogrupo B (PRP-OMP), 15 µg.
- Toxoide tetánico (PRP-T), 10 µg.
- Toxina diftérica mutante (PRP-CRM 197), 10 µg.

Estas proteínas conjugadas actúan como transportadores, por lo cual no inducen anticuerpos contra la toxina diftérica o tetánica ni inducen la síntesis de anticuerpos protectores contra *N. meningitidis* serogrupo B.

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

Frasco monodosis para aplicación por vía intramuscular preferentemente en la región anterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides), según edad. Dosis: 0,5 ml. El frasco debe ser agitado de rutina, previamente a su utilización. Debe conservarse entre 2-8° C. No deben congelarse, aun por cortos períodos, porque precipita el adyuvante.

#### c. Contraindicaciones.

Las contraindicaciones absolutas se limitan a condiciones de hipersensibilidad a algún componente de la vacuna.

#### d. Efectos adversos.

Locales: En general se producen en el sitio de la inyección: Dolor, eritema e induración.

Generales: Fiebre, irritabilidad, somnolencia (infrecuentes). En más del 90% de los niños, los síntomas desaparecen en 48 horas.

### Antitetánica - antidiftérica - antipertussis celular y acelular (DTP- DTPa-dTpa-dT):

#### a. Composición y características.

DTP- dT: Es una asociación de toxoides diftérico y tetánico purificados, a partir de los cultivos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphtheriae*, adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio, y en caso de DTP agrega una suspensión de cultivos de microorganismos enteros de *Bordetella pertussis* inactivados con formalina o por calor.

- Toxide diftérico:

- DPT: debe contener entre 10 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 30 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).
- dT: debe contener entre 1 y 3 Lf/dosis y demostrar una potencia de 2.8 UI/dosis (método OMS) o 0.1 UIA/ml de suero (método NIH).

- Toxide 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)

- *Bordetella pertussis*: elaborada según criterios de la OMS (1979), a partir de células completas.

**DTPa /dTpa:** Frente al riesgo de aparición de reacciones secundarias y de efectos adversos asociados a la vacuna con células completas se desarrollaron vacunas acelulares. La vacuna con componente *Bordetella pertussis* acelular contiene hasta cinco componentes de antígenos purificados: hemaglutinina filamentososa (HAF) tratada con formaldehído, toxina pertussis inactivada (TP), pertactina (Pn) y, una de las formulaciones disponibles contiene aglutinógenos de, por lo menos, dos tipos de fimbrias (tipo 2 y 3). La dTpa contiene una composición similar a la formulación pediátrica (DTPa), pero en menor concentración. Cada antígeno se encuentra asociado a hidróxido de aluminio. No contiene timerosal.

Es relevante destacar que en Argentina están aprobados dos agentes inmunizantes diferentes, ambos con toxoide tetánico, diftérico y pertussis, con diferente contenido antigénico en el componente pertussis.

Las vacunas dTpa del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la Nación, se deben utilizar exclusivamente en niños mayores de 7 años de edad, ya que el contenido antigénico del componente pertussis no confiere inmunidad adecuada para niños menores de 7 años y la concentración de toxoide diftérico está reducida.

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

**DTP- dT:** Frasco multidosis para aplicación por vía intramuscular preferentemente en la región anterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides), según edad. Dosis: 0,5 ml.

El frasco debe ser agitado de rutina, previamente a su utilización. Debe conservarse entre 2° C y 8° C. No debe congelarse. Una vez abierto, podrá utilizarse en término de cuatro semanas a dicha temperatura.

**dTpa:** Luego de ser agitada, el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina, turbia y homogénea. No debe utilizarse si luego de agitar presenta partículas en suspensión o decoloración. La vacuna dTpa se presenta como monodosis y debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase.

#### c. Contraindicaciones.

Absolutas:

- Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los tres días posteriores a la vacunación)

- Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los siete días posteriores a la vacunación, definida como enfermedad neurológica aguda grave, que puede manifestarse por crisis comiciales prolongadas, alteraciones graves de la conciencia o signos neurológicos focales. Estos acontecimientos se encuentran asociados con la vacuna DTP y son evidentes dentro de las 72 horas de la vacunación. Sin embargo, se justifica considerar la enfermedad neurológica ocurrida dentro de los siete días de aplicada la vacuna DTP como una contraindicación para sucesivas dosis de vacuna contra la tos convulsa.

#### d. Efectos adversos.

A mayor edad y mayor número de dosis administradas, más alta es la tasa de efectos adversos a la vacuna.

El componente pertussis es el que puede causar con mayor frecuencia reacciones locales y generales. No obstante, la mayoría son leves, transitorias y desaparecen de manera espontánea.

#### Locales:

- tumefacción y dolor.
- rara vez, abscesos estériles o quistes.

#### Generales:

##### dT:

- Fiebre
- Malestar

##### DPT:

En orden de frecuencia, los más comunes son:

- Fiebre
- Malestar/ irritabilidad
- Somnolencia excesiva
- Anorexia
- Vómitos
- Llanto persistente (más de tres horas de duración)
- Episodio hiporreactivo-hipotónico.
- Convulsiones: suelen ser de origen febril y la incidencia depende de los antecedentes personales y familiares. Estos efectos postvacunales no contraindican nuevas dosis de vacuna DTP; se puede continuar con normalidad el programa de vacunación. Encefalopatía en las primeras 72 horas (0-1 por millón de dosis aplicadas).
- Anafilaxia, en la primera hora posterior a la vacunación (20 por millón de dosis aplicadas).

No se han reportado eventos adversos graves relacionados a la vacuna dTpa. Se reconocen como efectos adversos postvacunales:

Leves: dolor en el sitio de inyección, eritema en el sitio de aplicación, fiebre, cefaleas, cansancio, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, menos frecuentemente: escalofríos, artralgias y erupción

Moderados: dolor intenso en el sitio de aplicación, eritema o tumefacción, fiebre mayor a 39°C, cefalea intensa, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

#### e. Precauciones

- Síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas de haber recibido una vacuna compuesta de toxoide tetánico.
- Antecedente de reacción de Arthus siguiendo a la vacunación con toxoide tetánico o diftérico. La recomendación es diferir la colocación de vacunas con el componente causante durante 10 años.

En caso de DTP o dTpa deben considerarse también las siguientes precauciones:

- Enfermedad neurológica progresiva, incluyendo epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva hasta que la enfermedad sea controlada.
- Antecedente de fiebre  $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$  dentro de las 48 horas
- Síndrome de hipotonía-hiporrespuesta dentro de las 48 horas
- Llanto persistente de más de 3 horas dentro de las 48 horas
- Convulsiones febriles o afebriles dentro de los 3 días de haber recibido DTP o dTpa.

### Vacuna séxtuple acelular (DTPa- Hib- HB- IPV):

#### a. Composición y Características

Una dosis de la vacuna séxtuple acelular, tras su reconstitución (0,5 ml) contiene:

- Toxoide diftérico: no menos de 30 Unidades Internacionales
- Toxoide tetánico: no menos de 40 Unidades Internacionales
- Antígenos de Bordetella pertussis:
  - Toxoide pertussis: 25 microgramos
  - Hemaglutinina filamentosa: 25 microgramos
  - Pertactina: 8 microgramos
- Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B: 10 microgramos
- Virus polio (inactivados)
  - tipo 1 (cepa Mahoney): 40 Unidades de antígeno D
  - tipo 2 (cepa MEF-1): 8 Unidades de antígeno D
  - tipo 3 (cepa Saukett): 32 Unidades de antígeno D
- Polisacárido de Haemophilus influenzae tipo b (Hib) (polirribosilribitol fosfato): 10 microgramos
  - conjugado con 20-40 microgramos de toxoide tetánico como proteína transportadora
  - adsorbido en 0,5 miligramos de hidróxido de aluminio hidratado (Al(OH)3)
  - adsorbido en 0,32 miligramos de fosfato de aluminio (AlPO4) propagado en células VERO

### b. Forma farmacéutica y conservación.

Se presenta en frasco ampolla conteniendo monodosis liofilizada (polvo blanco) de componente contra Hib, acompañado de jeringa prellenada conteniendo monodosis de la suspensión (blanca turbia) inyectable que contiene los componentes contra DTPa-VHB-IPV.

La vacuna se reconstituye añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo liofilizado de Hib. Tras añadir la suspensión DTPa-VHB-IPV al polvo liofilizado de Hib, se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo liofilizado se disuelva completamente.

La vacuna reconstituida se presenta como una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido solo. Esto es normal y no afecta la vacuna. Conservar entre 2oC y 8oC. No exponer a temperaturas inferiores a 2 oC. Proteger de la luz.

### c. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, a la neomicina o a la polimixina.
- Hipersensibilidad después de la administración anterior de vacunas antidifétrica, antitetánica, anti pertussis, antihepatitis B, antipoliomielítica o anti-Hib.
- Encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a una vacunación anterior con componente anti pertussis. En estas circunstancias, la vacunación contra B. pertussis se debe suspender y la serie de vacunación se debe continuar con las vacunas antidifétrica, antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica y anti-Hib.

### d. Efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna)

- decaimiento
- pérdida de apetito
- temperatura mayor a 38 oC
- hinchazón, dolor, enrojecimiento en el lugar de la inyección
- llanto anormal
- sensación de irritabilidad o inquietud.

Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna)

- diarrea
- vómitos
- temperatura elevada, mayor a 39,5 oC
- inflamación superior a 5 cm o endurecimiento en el lugar de la inyección
- Inquietud

Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna)

- Somnolencia
- Tos
- inflamación en la extremidad en la que se administró la inyección.

Raros (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna)

- erupción.

Muy raros (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna)

- linfadenopatía
- En niños prematuros (nacidos a las 28 semanas de gestación o antes), las pausas entre respiraciones pueden ser más largos de lo normal durante los 2 a 3 días posteriores a la vacunación
- apnea
- angioedema
- dermatitis
- hinchazón de toda la extremidad donde se aplicó la inyección
- vesículas (ampollas) en el lugar de la inyección.

En casos extremadamente raros se han comunicado parálisis, neuropatía, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y meningitis. No se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Se ha comunicado trombocitopenia con las vacunas de hepatitis B.

### Reacciones alérgicas

- erupciones que pueden producir prurito o vesículas
- hinchazón de los ojos y la cara
- dificultad al respirar o al tragar
- hipotensión y pérdida de conciencia.

### Efectos adversos graves:

- colapso
- pérdida de la conciencia
- convulsiones (pueden ocurrir en contexto de la fiebre).

## Vacuna antipoliomielítica inactivada:

### a. Composición y características

Es una suspensión acuosa de cepas (Salk o Lepine) de virus poliomiélticos tipo 1, 2 y 3 inactivados con formaldehído.

Cada dosis debe contener como mínimo:

- 40 U.D. (Unidad de antígeno D) para poliovirus 1
- 8 U.D. para poliovirus 2
- 32 U.D. para poliovirus 3

Contiene además vestigios de polimixina B, neomicina y estreptomicina.

### b. Forma farmacéutica y conservación.

Jeringa prellenada para aplicación intramuscular. En región anterolateral (externa) del muslo o parte superior del brazo (músculo deltoides), según edad. Dosis: 0,5 ml.

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

### c. Contraindicaciones.

Reacción alérgica grave posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (p. ej., estreptomicina, neomicina).

### d. Efectos adversos.

Dolor en el sitio de la inoculación.

### e. Precauciones:

- Enfermedad febril aguda grave

## Vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos (VCN 13):

### a. Composición y características.

Es una solución estéril de sacáridos de los antígenos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae* conjugados individualmente por aminación reductiva a la proteína de difteria no tóxica.

Los polisacáridos están activados químicamente y luego enlazados de manera covalente al portador de proteína CRM 197 para formar el conjugado.

Los conjugados individuales son compuestos y luego se agrega polisorbato 80 y fosfato de aluminio para formular la vacuna.

La potencia de la vacuna es determinada por la cantidad de los antígenos sacáridos y las proporciones de sacárido-conproteína en los glicoconjugados individuales.

Cada dosis de 0.5 ml esta formulada para contener 2.2 µg de cada sacárido para serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F y 4.4 µg de sacárido para serotipo 6B, conjugado a la proteína portadora CRM 197 y 0.125 mg de aluminio como adyuvante de fosfato de aluminio.

### b. Forma farmacéutica y conservación.

Jeringa prellenada con suspensión transparente inyectable, para aplicación por vía intramuscular preferentemente en la región anterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides), según edad.

Se provee en jeringa prellenada, conteniendo 0.5 ml.

La vacuna debe homogeneizarse hasta obtener una suspensión uniforme.

Mantener la vacuna a temperatura adecuada (2 a 8 °C). No debe exponerse a temperaturas menores a 2°C.

### c. Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad grave previa a alguno de los componentes de la vacuna.
- Niño con peso menor a 1800 gr.

### d. Efectos adversos.

La mayoría de los eventos adversos reportados son leves, principalmente en el sitio de aplicación de la vacuna (dolor, calor, tumefacción y enrojecimiento). Hay reportes de fiebre, gastroenteritis, diarrea, vómitos y faringitis que no superan el 7% de las dosis aplicadas.

## Vacuna contra Hepatitis A:

### a. Composición y características.

La vacuna contra la hepatitis A está elaborada con el virus inactivado. En nuestro medio existen las siguientes vacunas disponibles para su uso:

- Cepa viral HM 175: la actividad antigénica es referida a un ensayo inmunoenzimático (ELISA), siendo entonces expresada en Unidades ELISA (UE). La cepa viral crece en células diploides humanas MRC-5, es inactivada luego con formalina y adsorbida en hidróxido de aluminio. Tiene 2-fenoxietanol como preservativo. Cada dosis pediátrica es una solución que contiene al menos 720 UE y la dosis para adultos 1.440 UE del antígeno del VHA.

- Cepa viral CR326: el virus es purificado en sobrenadante de los cultivos en células MRC-5. La actividad está referida en unidades de radioinmunoensayo y la dosis pediátrica posee 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 antígeno es inactivado con formalina y adsorbido con hidróxido de aluminio en dosis de 80 U y 160 U.

- Cepa viral RG-SB: consiste en una formación de esferas lipídicas (liposomas) que transportan el virión de la hepatitis A y los antígenos potenciadores del virus de la Influenza, por lo que se trata de una vacuna virosómica constituida por virus ensamblados en una estructura lipoproteica. La hemaglutinina del virus de la Influenza actúa como adyuvante. Existen dos presentaciones: 12 y 24 unidades internacionales.

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

Frasco monodosis para aplicación intramuscular en la región deltoidea. Dosis: depende de la vacuna:

- Cepa viral HM 175: 720 UE en pacientes de 1 a 18 años de edad. Mayores de 19 años: 1440 UE.

- Cepa viral CR326: 25 U en pacientes de 1 a 17 años de edad. Mayores de 18 años: 50 U.

- Cepa viral GBM: 80 U en pacientes de 1 a 17 años de edad. Mayores de 18 años: 160 U.

- Cepa viral RG-SB: 12 U en mayores de un año y hasta los 16 años. 24 U en mayores de 16 años.

Se debe conservar entre 2° y 8°C en la parte central de la heladera. No debe congelarse ni exponerse a la luz.

#### c. Contraindicaciones.

Se contraíndica si existiera una reacción alérgica grave posterior a una dosis previa de la vacuna o a sus componentes (p. ej.: sales de aluminio, fenoxietanol).

#### d. Efectos adversos.

Escasos, generalmente leves y de corta duración.

Locales: Dolor y/o tumefacción en el sitio de inyección. Son más frecuentes en adultos que en niños.

Generales: Los efectos adversos más frecuente son las cefaleas (14%) y el malestar general (7%) en adultos. También han sido referidos náuseas, vómitos y mareos. Son infrecuentes el aumento de transaminasas y bilirrubina, así como también la eosinofilia y la proteinuria.

#### e. Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave con fiebre

- Embarazo: no hay datos de seguridad de la aplicación de la vacuna en el embarazo, pero al ser una vacuna inactivada, el riesgo se considera bajo o nulo; si por razones epidemiológicas fuera importante evitar la enfermedad en este período, deberá evaluarse en forma individual el riesgo/beneficio de su indicación.

### Vacuna antineumocócica polisacárida 23 serotipos (VPN 23):

#### a. Composición y características.

Es una solución estéril de polisacáridos de los antígenos capsulares de los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F de *Streptococcus pneumoniae*, altamente purificados. No contiene adyuvantes, tiene fenol o timerosal como preservativos.

Cada dosis de 0.5 ml esta formulada para contener 25 µg de cada sacárido.

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

Jeringa prellenada para aplicación por vía intramuscular en el brazo (músculo deltoides).

Dosis: 0,5 ml.

Mantener la vacuna a temperatura adecuada (2 a 8°C).

#### c. Contraindicaciones.

Reacción alérgica grave (anafilaxia) secundaria a una dosis previa o a algún componente de la vacuna. Está contraíndicada la revacunación antes de 3 años de pasados los 3 años de la dosis anterior.

#### d. Efectos adversos.

Locales: eritema, induración, dolor (30%), son leves y se resuelven en menos de 48 horas. Estas reacciones son más importantes en individuos con altas concentraciones de anticuerpos, debido probablemente a un fenómeno de hipersensibilidad tipo Arthus.

Generales: Fiebre.

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

#### e. Precaución

Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

## Vacuna antigripal:

### a. Composición y características.

La vacuna antigripal es una vacuna polivalente que contiene tres cepas de virus gripal fraccionado (subvirión), inactivado y purificado, obtenida en cultivos celulares de embrión de pollo. Está constituida por dos cepas del tipo A y una del tipo B, cuyos elementos periféricos N (neuraminidasa) y H (hemaglutinina) son los responsables antigénicos del virus. Su frecuente variación hace que sea necesario adecuar anualmente la composición para que represente los virus que probablemente circulen en la estación invernal.

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

### b. Forma farmacéutica y conservación.

Jeringas prellenadas con una suspensión inyectable para aplicación por vía intramuscular o subcutánea profunda en la región deltoidea 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.

Debe conservarse entre 2° y 8°C, en la parte central de la heladera. No debe congelarse.

Dosis:

- 6 a 35 meses: 0,25 ml (1 o 2 dosis según corresponda)
- 3 a 8 años: 0,5 ml (1 o 2 dosis según corresponda)
- ≥ 9 años: 0,5 ml (1 dosis)

### c. Contraindicaciones.

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

### d. Efectos adversos.

Poco frecuentes.

Locales: Dolor, induración y, rara vez, eritema.

Generales: Fiebre, malestar, mialgia y otros síntomas sistémicos.

### e. Precauciones.

Enfermedad aguda grave con fiebre.

## Vacuna contra el virus del Papiloma Humano (VPH):

### a. Composición y características.

La vacuna cuadrivalente se prepara a partir de partículas similares al virus (VLP) altamente purificadas de la proteína L1 de la cápside mayor del VPH para cada uno de los tipos (6, 11, 16 y 18) obtenidos a partir de cultivos de fermentación en células de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante.

Cada dosis de 0,5 ml de la suspensión de la vacuna cuadrivalente contiene:

Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 6*	20 mcg
Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 11*	40 mcg
Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 16*	40 mcg
Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 18*	20 mcg
Aluminio (como adyuvante sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo)	225 mcg
Cloruro de sodio	9,56 mg
L-histidina	0,78 mg
Polisorbato-80	50 mcg
Borato de sodio	35 mcg

### b. Forma farmacéutica y conservación.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable para aplicación por vía intramuscular en el brazo (músculo deltoides).

Presentaciones: Vial monodosis de 0,5 ml.

Se debe conservar entre 2° y 8° C hasta su aplicación.

### c. Contraindicaciones.

Hipersensibilidad conocida a los principios activos de la vacuna, o posterior a haber recibido una dosis.

### d. Efectos adversos.

La mayoría de las reacciones adversas son leves a moderadas y transitorias.

Locales:

- Dolor en el sitio de inyección (más frecuente)

Generales:

- cefaleas
- manifestaciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal)
- mialgias, artralgias
- prurito, erupción, urticaria
- fiebre

#### e. Precauciones.

- En caso de enfermedad febril grave se debe posponer su aplicación hasta la resolución del cuadro.
- Trombocitopenia

Podrían suceder síncope luego de la aplicación de esta vacuna, como se ha observado con otras que se administran en esta etapa de la vida. Se recomienda la observación durante los 20 a 30 minutos posteriores a la administración.

### Vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente (A,C,Y,W135):

#### a. Composición y características.

- Antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada con CRM197, mutante no tóxico de la toxina diftérica (Menveo®): Está preparada con 10 µg de polisacárido A y 5 µg de polisacárido de cada uno de los otros serogrupos, conjugados con CRM 197. Dosis: 0,5 ml. Licenciada para su uso en Argentina a partir de los 2 meses de vida. No existen datos para su administración a individuos mayores de 65 años. Existen datos limitados en individuos de edades entre 56 y 65 años de edad.
- Antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada con toxoide diftérico (Menactra®- Sanofi Pasteur): La dosis de 0,5 ml contiene 4 µg de cada polisacárido capsular conjugados con el toxoide diftérico. Licenciada para su uso en Argentina a partir de los 9 meses de vida.

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

Vial monodosis para aplicación intramuscular preferentemente en el músculo deltoides. Menveo® presenta el vial que contiene al componente A como vacuna liofilizada y otro vial que contiene los otros componentes (C,Y, W135) en solución. Luego de la reconstitución, deberá agitarse antes de su aplicación. Ambas vacunas son estables si se conservan a entre 2 y 8° C.

#### c. Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto
- Procesos febriles (temperatura mayor de 38° C en las 24 horas antes de la vacunación) o enfermedades agudas graves, que impliquen compromiso del estado general.

#### d. Efectos adversos.

Locales: Eritema, dolor e induración en el lugar de la inyección, de uno a dos días de duración en aproximadamente el 14% de los casos.

Generales: Febrícula o fiebre no mayor de 40° C y leve decaimiento, dentro de las 72 horas. Pueden observarse vómitos, diarreas, cefalea, irritabilidad, somnolencia, dolor abdominal, prurito, exantema, mialgias, linfadenopatías.

#### e. Precauciones

- Episodios febriles (> 38°C) o enfermedad moderada, se recomienda postergar la administración de la vacuna hasta que el niño se encuentre mejorado.
- Trombocitopenia o cualquier alteración de la coagulación.

## 2. Vacunas de gérmenes vivos y atenuados

### BCG:

#### a. Composición y características.

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

Existen diferentes subcepas de la vacuna BCG, que toman el nombre del laboratorio o el lugar donde han sido cultivadas. La cantidad de unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) varía en cada una de ellas. Por ejemplo:

- Danesa 1331 (Copenhague): 2 a 8 millones.
- Glaxo 1077 (derivada de la subcepa Danesa): 2 a 10 millones.
- Moreau (Brasil): 2 a 8 millones.
- Pasteur 1173 P2 (Francia): 2 a 8 millones.
- Tokio 172 (Japón): 30 millones.
- Pasteur (Buenos Aires): 3 a 8 millones.
- Rusa (India): 1 a 33 millones.

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

Se presenta en ampollas de 10, 20, 30 y 50 dosis, que se reconstituyen con solución salina normal al 0,9%, o con agua destilada en las cantidades recomendadas por el fabricante, para aplicación intradérmica estricta en la inserción inferior del músculo deltoides del brazo derecho.

El diluyente de la vacuna producida por el Laboratorio Central de Salud Pública de la provincia de Buenos Aires es Sauton 1+3. Para reconstituir la vacuna, hay que inyectar en el frasco o la ampolla el diluyente y girar el frasco varias veces, a fin de lograr una mezcla uniforme. Antes de cargar cada dosis, es necesario volver a girar el frasco o la ampolla para homogeneizar el contenido.

En la Argentina, de acuerdo con estudios operativos controlados, la dosis indicada es de 0,1 ml (más allá de la edad y del laboratorio productor).

La vacuna liofilizada debe conservarse entre 2 y 8° C. Es necesario protegerla de la luz solar, directa o indirecta (antes y después de reconstituida). El frasco multidosis, una vez abierto y conservado de 2 a 8°C, se podrá utilizar dentro de las seis horas de la jornada. El resto deberá desecharse.

#### c. Contraindicaciones.

La BCG está contraindicada en los siguientes casos:

- Niños expuestos al VIH o pacientes con infección por VIH/sida.
- Enfermedades graves con compromiso del estado general.



- Afecciones generalizadas de la piel, quemaduras.
- Enfermedades infecciosas como el sarampión (que causa inmunocompromiso transitorio). En estos casos, se sugiere vacunar al mes de curada esta enfermedad.
- Inmunodepresión congénita o adquirida, p.ej.: Wiscott Aldrich, VIH, afecciones proliferativas malignas, etc.
- Tratamiento prolongado con esteroides (metilprednisolona con una dosis mayor o igual a 2 mg/kg/día o su equivalente, o drogas inmunodepresoras, durante más de catorce días (consultar con el infectólogo pediatra).

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

#### Precauciones

Neonatos con peso menor a 1500 gramos.

Si bien no existen contraindicaciones en cuanto a seguridad para ser aplicada en neonatos menores de 2 kg de peso, debe tenerse en cuenta que la práctica de la técnica intradérmica puede verse dificultada.

Existe evidencia creciente con respecto a la vacunación con BCG en neonatos con peso mayor a 1500 gramos, por lo cual podría aplicarse cuando el niño alcance ese peso, dependiendo de la destreza del vacunador. El vacunador, según su experiencia profesional, deberá evaluar riesgos y beneficios, considerando además la pérdida de oportunidad de protección a la hora de tomar la decisión.

#### d. Efectos adversos.

El 90-95% de las reacciones son locales (dolor, tumefacción, enrojecimiento).

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).
- Lesiones extrarregionales: en un solo sitio anatómico no relacionado con la región de administración (osteítis, absceso cutáneo, etc.). Se trata de reacciones leves o moderadas que curan de manera espontánea, aunque la evolución sea prolongada. Se observan con una incidencia de 100-400/1.000.000 de dosis aplicadas. Ninguna de estas complicaciones requiere tratamiento medicamentoso local, general o quirúrgico.

Generales:

La BCG es una vacuna segura; sin embargo, se pueden presentar complicaciones en niños con alteraciones del sistema inmunológico (p. ej.: inmunodeficiencias congénitas o adquiridas por el VIH).

Las complicaciones más serias por la vacunación son infección diseminada por BCG: 2/1.000.000 de dosis aplicadas; osteítis por BCG (aparece entre uno y doce meses post-vacunación): 1-700 por millón de dosis aplicadas.

### Triple Viral (sarampión, parotiditis y rubéola) - Doble Viral (sarampión y rubéola):

#### a. Composición y características.

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). La vacuna doble viral no contiene el componente contra parotiditis.

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 RA 27/3; y para parotiditis, hay diferentes cepas, entre ellas Jeryl-Lynn, Urabe, Rit 4385, Leningrad-3 y Leningrad-Zagreb.

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.

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

\*\*UFP = unidades formadoras de placas

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

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

Frasco multidosis para aplicación subcutánea en la región anterolateral del muslo (en lactantes o niños que aún no deambulan) o en la región superior del brazo, formando un pliegue con la piel y el tejido celular subcutáneo e insertando la aguja según norma. Dosis: 0,5 ml.

Debe conservarse a entre 2 y 8° C. Una vez reconstituido, debe mantenerse refrigerado y protegido de la luz, y desecharse al término de una jornada de trabajo.

#### c. Contraindicaciones.

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) ante una dosis anterior o a componentes de la vacuna (p. ej., huevo, gelatina, neomicina).
- No está indicada la aplicación de la vacuna triple o doble viral durante el embarazo. La recomendación de no vacunar a mujeres embarazadas contra la rubéola es para evitar asociar la vacuna con complicaciones que eventualmente pudieran ocurrir durante la gestación.
- Inmunodeficiencia grave (p. ej., enfermedades oncohematológicas, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunosu-

presor, infección por VIH sintomática grave). Los niños con infección por VIH con recuento de CD4 mayor al 15% deben recibir esta vacuna.

#### d. Efectos adversos.

##### Locales:

Dolor local, induración, edema o adenopatías.

Alrededor de un 5% de los vacunados desarrollan fiebre mayor a 39° C o exantema entre los siete y doce días después de aplicada la vacuna.

##### Generales:

- Convulsiones febriles asociadas a la vacuna: frecuencia estimada entre 30-40/1.000.000 dosis aplicadas. Entre los cinco a doce días postvacunación. No han sido asociadas con efectos a largo plazo.
- Ataxia cerebelosa: frecuencia de 8/100.000 dosis en niños de quince meses.
- Anafilaxia postvacunal: tasa de 1/1.000.000 de dosis, se puede presentar en la primera hora de aplicada la vacuna.

Efectos adversos a considerar, por componente específico de la vacuna:

- antisarampionosa: fiebre, exantema, tos, coriza, conjuntivitis, manchas de Koplik, trombocitopenia.
- antirrubéola: fiebre, exantema, linfadenopatías, artralgias, artritis
- antiparotiditis: fiebre, parotiditis, meningoencefalitis.

#### e. Precauciones:

- Enfermedad aguda moderada o grave en curso
- Púrpura trombocitopénica
- Reciente administración de sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos. Se deben respetar los intervalos sugeridos entre estos y la vacunación antisarampionosa (triple o doble viral).

## Vacuna contra la varicela:

#### a. Composición y características.

Vacuna desarrollada en Japón; se utiliza el virus varicela zóster cepa OKA atenuado (aceptada por la Organización Mundial de la Salud) obtenido en cultivos de células diploides humanas WI-38 y MRC5. Existen cuatro tipos de vacunas contra la varicela, todas derivadas de la cepa OKA japonesa y 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 vacuna se trata de una solución liofilizada del virus vivo atenuado, que se convierte en una solución transparente o amarillenta cuando se reconstituye con el diluyente administrado o con 0,5 ml de agua destilada.

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

Se presenta en frascos ampolla para reconstituir y aplicar por vía subcutánea en la región superior del brazo (músculo deltoides). Dosis: 0,5 ml.

La vacuna liofilizada debe conservarse entre 2-8° C, protegida de la luz. La vacuna liofilizada no se inactiva en caso de congelamiento.

El diluyente puede conservarse en el refrigerador o a temperatura ambiente.

#### c. Contraindicaciones.

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a la vacuna o a alguno de sus componentes (neomicina, gelatina)
- Inmunodeficiencias celulares (congénitas, adquiridas, leucemias, linfomas, procesos tumorales que afecten médula ósea o sistema linfático, tratamiento con inmunosupresores o radioterapia)
- Pacientes VIH con alteraciones inmunológicas graves (niños con CD4 < 15% o adultos con < 200 células/ml). No esta contraindicada en convivientes de pacientes con VIH.
- Altas dosis de corticoterapia (dosis  $\geq$  2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, o > 20 mg/día, por más de 15 días). Se puede recomendar la vacuna después de un mes de interrumpida la corticoterapia.
- Embarazo.

#### d. Efectos adversos.

Los efectos adversos generalmente son leves y ocurren con una frecuencia de 5 a 35%.

En huéspedes inmunocompetentes: son inusuales.

En huéspedes inmunocomprometidos:

##### Generales:

- erupción 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 zóster en niños vacunados con una dosis entre los 12 y 24 meses es de 22/100.000 personas-año.

#### e. Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave, con o sin fiebre: postergar vacunación.
- Reciente administración de gammaglobulina, sangre y/o hemoderivados que contengan anticuerpos: postergar vacunación por 3 a 11 meses, dependiendo de la dosis y el producto recibido.
- Tratamiento con salicilatos: se puede vacunar con control médico periódico.
- Tratamiento antiviral contra el virus herpes: puede reducir la eficacia de la vacuna contra la varicela. Se recomienda no administrar estos medicamentos en el período comprendido entre un día previo hasta 21 días posteriores a la aplicación de la vacuna.

### Vacuna contra rotavirus:

#### a. Composición y características.

En la actualidad existen dos vacunas aprobadas: la vacuna monovalente humana de virus atenuados (Rotarix®) y la vacuna pentavalente reasociada humana-bovina (RotaTeq®), también elaborada con virus atenuados.

**Vacuna monovalente de virus vivos atenuados:** De origen humano, contiene la cepa RIX4414, obtenida originalmente por purificación en células Vero. Se trata del serotipo P1A[8]G1 y tiene numerosos antígenos que, según se ha aceptado, otorgan protección cruzada contra los serotipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], y G9P[8].

Tiene replicación intestinal, y entre el 15 y el 50% de los niños vacunados elimina el virus por materia fecal; la excreción es menor después de la segunda dosis.

**Vacuna pentavalente de virus vivos atenuados:** Contiene cinco rotavirus reordenados (reassortment) desde cepas humanas y bovinas. Cuatro de los reordenamientos bovinos (WC3)-humanos expresan virus VP7 de los serotipos humanos G1, G2, G3 o G4, y el VP4 (P7[5]), de la cepa bovina WC3. El quinto reordenamiento contiene VP4 (P1A[8]) de una cepa humana y VP7 (G6) de la cepa WC3.

No tiene replicación intestinal, y se ha observado eliminación por materia fecal en el 13% de los vacunados con la primera dosis; la excreción es mínima con las dosis posteriores.

#### b. Forma farmacéutica y conservación.

Ambas vacunas se presentan con formulación líquida para la administración por vía oral. Debe conservarse a entre 2 y 8 °C, protegida de la luz.

No es necesario repetir la dosis aunque el paciente regurgitara o vomitara inmediatamente luego de la administración de la vacuna.

#### c. Contraindicaciones.

- No debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad grave a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hubieran experimentado reacción adversa grave con la dosis anterior.
- Inmunodeficiencia combinada. Se detectaron algunos casos de diarrea persistente en niños con esta patología, por lo cual se decidió su contraindicación en esta población.

#### d. Efectos adversos.

Los síntomas evaluados dentro de los 15 días posteriores a la vacunación fueron similares en los niños vacunados y en aquellos que recibieron placebo. Los más frecuentes fueron fiebre menor de 39 °C, vómitos, irritabilidad, hiporexia y diarrea. En ambas vacunas se demostró un aumento leve del riesgo de invaginación intestinal, si bien los beneficios de la vacunación superan los eventuales riesgos.

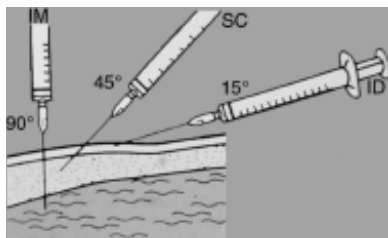
#### e. Precauciones

- Episodios febriles de más de 38 °C.
- Enfermedad moderada o grave. Postergar la administración de la vacuna hasta que el niño haya mejorado.
- Gastroenteritis aguda: no se recomienda la administración de la vacuna contra rotavirus en lactantes con gastroenteritis aguda moderada o grave hasta que no se normalicen las deposiciones.
- Enfermedad gastrointestinal crónica: no hay información disponible de la eficacia y seguridad en esta situación. Sin embargo, se deben evaluar los beneficios y los riesgos, considerando que estos niños podrían beneficiarse de la administración de la vacuna.
- Antecedente de invaginación: no hay información disponible relacionada con la administración de la vacuna en esta población, pero se debe tener en cuenta que los niños con antecedente de invaginación presentan un mayor riesgo de recurrencia.
- No hay sustento para su uso en niños internados en unidades de cuidado intensivo neonatal.
- No se dispone de datos de seguridad y eficacia en lactantes con inmunocompromiso o potencialmente inmunocomprometidos (inmunodeficiencia primaria o secundaria, inmunodeficiencia celular, hipo/disgammaglobulinemia, enfermedades oncológicas).

## TÉCNICAS DE APLICACIÓN

### Vía intradérmica

Se emplea 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 en la actualidad es la BCG. Hay que insertar la aguja con bisel hacia arriba en ángulo de 15 grados. Una vez vencida la resistencia de la epidermis y la dermis, se debe introducir hasta tapar el orificio del bisel, que debe verse a través de la piel, e inyectar el inmunobiológico, que se deberá verse con forma de lenteja o gota de agua (habón): esa es la prueba de una aplicación correcta. No friccionar la piel luego de la aplicación.

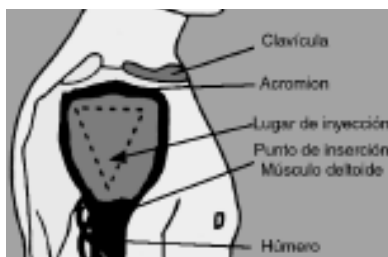


Ángulos de inserción de la aguja según la vía de administración  
Intramuscular -Subcutánea (SC) - Intradérmica

### Vía subcutánea

Esta vía de administración se utiliza 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. Por esta vía se aplican las vacunas con antígenos virales vivos.

La técnica de aplicación se efectúa con el bisel a 45 grados hacia arriba. No es necesario aspirar. No hay que friccionar la piel luego de la aplicación.



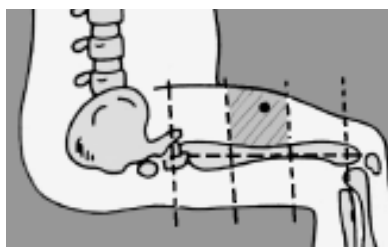
Sitio de aplicación en la región deltoidea.  
En adultos y niños deambuladores

### Vía intramuscular

La aguja se debe insertar en forma perpendicular a 90 grados.

En lactantes menores de doce meses, el lugar de elección para la aplicación es la cara anterolateral del muslo, en su tercio medio anterolateral, por tener mejor desarrollada la masa muscular en ese sitio. En mayores de doce meses, el sitio de elección es el deltoide. No hay que friccionar la piel luego de la aplicación.

La región glútea no debe utilizarse para la administración de vacunas por el riesgo potencial de lesión del nervio ciático. Hay estudios que documentan que la seroconversión es menor cuando se aplican algunas vacunas en ese sitio, por lo que esa práctica se desaconseja.



Sitio de aplicación en la región anterolateral del muslo.  
En niños menores del año de edad.

## DESCARTE DE MATERIALES:

Descartar las jeringas y agujas en descartadores para cortopunzantes apropiados.  
No tapar la aguja antes de descartarla.  
Disponer de los residuos en forma apropiada, como residuo patológico.

## Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI)

La aplicación de vacunas en la población requiere de buenas prácticas de vacunación.

La seguridad de las vacunas y la vacunación abarca las características de los productos y de su forma de aplicación. La calidad de las vacunas está supervisada por las autoridades sanitarias, controlando las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y la calidad de cada lote.

### Recomendaciones para que la vacunación sea segura:

Lea atentamente los prospectos para conocer la vacuna a aplicar	Verifique las reacciones luego de 30 minutos de la aplicación de la vacuna
Reconstituya las vacunas con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas	No mezcle diferentes vacunas en una misma jeringa
Revise la fecha de vencimiento, el lugar correcto de inyección y vía de administración en cada vacuna	Informe sobre los efectos posibles luego de la vacunación
Conserve la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras	Descarte de modo apropiado todos los elementos usados en la vacunación
Utilice los insumos apropiados para la vacunación	Informe todos los hechos no frecuentes por ficha de notificación

## ESAVI

Las vacunas utilizadas en Argentina, son seguras y eficaces, sin embargo pueden presentarse eventos adversos después de la administración, los cuales son generalmente leves. Los beneficios de la inmunización son siempre mayores que los riesgos.

## ES FUNDAMENTAL LA NOTIFICACIÓN DE LOS MISMOS, COMO ASÍ LA INVESTIGACIÓN OPORTUNA DE LOS ESAVI GRAVES.

### DEFINICIÓN:

Los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización, (ESAVI), se definen como todo cuadro clínico que aparece luego de la administración de una vacuna y que supuestamente pueda atribuirse a la misma. Un ESAVI grave es todo aquel evento que resultara en hospitalización o fallecimiento. Estos últimos son los que deben de manera obligatoria notificarse al sistema de vigilancia.

### CLASIFICACIÓN

#### Por su gravedad:

- Leves: Reacciones menores, no requieren tratamiento ni prolongación de la hospitalización, síntomas y signos fácilmente tolerados.
- Moderadas: Requieren cambio de terapia medicamentosa en el tratamiento específico o un aumento en la observación, hay malestar suficiente que causa interferencia con la actividad usual.
- Graves: Potencialmente amenazadoras de la vida, causan daño permanente, prolongan la hospitalización o requieren de un cuidado médico intensivo, acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.
- Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

#### Por su relación causal:

La clasificación final de los ESAVI es la utilizada por la OPS/OMS, considerándose:

**Reacción coincidente:** definitivamente no está relacionado al inmunobiológico (enfermedad producida por otra etiología).

**Reacción relacionada al biológico:** El ESAVI está relacionado con una o más de las propiedades inherentes al inmunobiológico.

**Reacción relacionada con un error en la inmunización:** El ESAVI es causado por una manipulación, prescripción o administración inapropiada del inmunobiológico y por lo tanto, es prevenible por naturaleza.

**Reacción relacionada con un defecto en la calidad del inmunobiológico:** El ESAVI está relacionado con uno o más defectos en la calidad del producto incluyendo su dispositivo de administración tal y como fue provisto por el fabricante.

**Reacción relacionada con la ansiedad por la inmunización.** El ESAVI se produce debido a la ansiedad respecto al acto de

la aplicación del inmunobiológico en sí. Ejemplo: síncope vasovagal

**Reacción no concluyente:** Cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología del evento.

Los errores programáticos u operativos se deben detectar y notificar ya que son un indicador de funcionamiento del programa y representan una oportunidad para fortalecer las acciones de capacitación.



### ¿QUE ESAVI SE NOTIFICAN?

TODOS los ESAVI se notifican.

### ¿QUE ESAVI SE INVESTIGAN?

- Eventos graves:
  - requieren hospitalización
  - ponen en riesgo la vida de la persona
  - causan discapacidad
  - producen desenlaces fatales
- Rumores

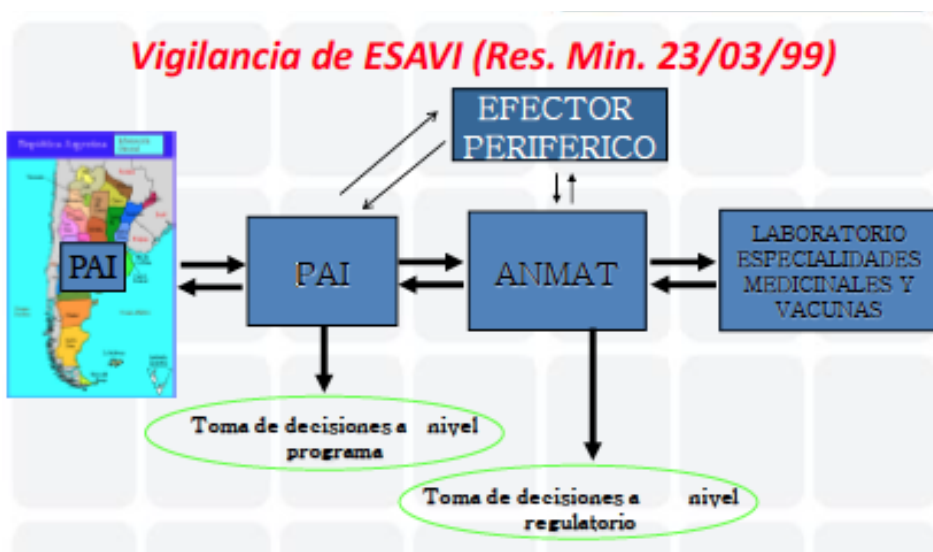
- Eventos que afectan a un grupo de personas (clusters)
- Eventos relacionados con el programa

La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas.

## ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN

### Evaluación inicial

El primer paso es verificar la información. Tan pronto se conozca que se trata de un ESAVI, el trabajador de salud comunicará al propio paciente, al familiar responsable en caso de adulto o al padre o tutor en caso de pacientes pediátricos, que la vacunación es inocua, infundiéndoles confianza y explicándoles que puede haber eventos simultáneos no necesariamente provocados por la vacuna. Si el caso se encuentra en una de las categorías antes mencionadas, se realizarán todos los pasos de la investigación con apoyo del ámbito central.



### NOTIFICACIÓN

La notificación puede ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud, dentro de las primeras 24 horas en los casos de ESAVI grave, y dentro de la primera semana en el resto. Se debe completar la ficha correspondiente.

La notificación se realizará al programa de inmunizaciones de cada provincia y este notificará al programa en el nivel nacional.

## Ministerio de Salud de la Nación

Correo: Av. 9 de Julio 1925 (C1073ABA)

Tel: 4379-9043 int.4830/4810

Fax: 4379-9000 int.4806

E-mail: [vacunas@msal.gov.ar](mailto:vacunas@msal.gov.ar)

### ANMAT

Av. de Mayo 869, piso 11. CP1084 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: (011)4340-0800 int. 1166

Fax: (011)4340-0866

E-mail: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)

Internet: [http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg/esavi\\_web/esavi.htm](http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg/esavi_web/esavi.htm)

### INVESTIGACIÓN

Los ejes principales de la investigación, a cargo de cada jurisdicción son: el servicio, la vacuna, el usuario, el trabajador de salud, los padres, el trabajo de campo y el área legal. Ello supone que han de realizarse procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, toma de muestras, necropsia y visitas domiciliarias. Hasta que no se concluya la investigación no resultará posible determinar las causas de los eventos. Estos podrían estar relacionados con problemas operativos del programa (error programático), con la vacuna, no guardar relación con ésta o ser de causa desconocida.

### Investigación de casos fallecidos

Para la investigación de eventos fatales como fallecimientos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, se recomienda realizar la NECROPSIA dentro de las 72 horas.

### Necropsia

1. Practicarla en las primeras 72 horas
2. Obtener copia del protocolo completo de la necropsia
3. Preparar información completa para el forense
4. Solicitar muestras

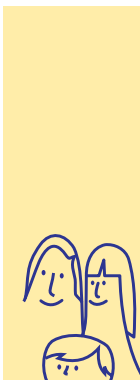
Toxicológico: cerebro, hígado, contenido de estómago, 80 a 100 g. Enviar sin formol. Solo paquetes fríos.

Anatomía patológica: 3 a 4 cm. De cada órgano. Enviar con formol.

En caso que la necropsia no sea autorizada debe practicarse la autopsia verbal a quienes hubieran estado al cuidado de la persona fallecida.

# Anexo 1

## Anafilaxia



### Definición:

Es un síndrome clínico que se caracteriza por:

- Presentación repentina
- Progresión rápida de signos y síntomas
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (más de dos), a medida que progresa (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal)

### La sola presencia de alergia cutánea no define anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas comienzan, por lo general, unos minutos después de la aplicación de la vacuna. Es importante reconocerlas rápidamente a fin de aplicar el tratamiento. Si aparece enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, sibilancias y/o dificultad respiratoria, el paciente debe ser acostado con los miembros inferiores elevados. Lo primero es asegurar el mantenimiento de la vía aérea y oxigenación, y gestionar el traslado a guardia o cuidados críticos.

### Características

- Se estima que se presenta en un rango de 1 a 10 por cada millón de dosis distribuidas dependiendo de la vacuna estudiada.
- La recurrencia no es infrecuente, pudiendo ocurrir en un período de dos a 48 horas
- La intensidad del proceso suele relacionarse con la rapidez de la instauración de los síntomas (entre escasos minutos y dos horas)
- Se presenta con una amplia combinación de signos y síntomas

### Prevención

- Realizar cuidadosa anamnesis dirigida sobre posibles antecedentes de alergias antes de aplicar la vacuna. Recordar que las alergias leves no son contraindicación para la vacunación.

- Mantener en control a cada paciente 30 minutos luego de la administración de la vacuna.

### Todos los vacunatorios deben estar provistos de un equipo para el tratamiento de anafilaxia

- Es recomendable que los pacientes con antecedentes de reacciones graves reciban las dosis posteriores de vacuna en un centro hospitalario, con supervisión del médico.

### Clínica:

Las manifestaciones clínicas pueden ser

- Inmediatas: comienzo en minutos hasta 1 hora
- Tardías: comienzo entre 4 a 8 horas

**Reacciones graves sistémicas:** Pueden ser súbitas, o progresar rápidamente y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos y comenzar con broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor, cianosis y puede llegar hasta paro respiratorio. El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede provocar náuseas, vómitos, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria, convulsiones tanto por irritación del sistema nervioso central como hipoxia, colapso cardiovascular con hipotensión, arritmias cardiacas, shock y coma. Los síntomas de colapso cardiovascular y los signos de falla respiratoria pueden ser muy rápidos e incluso ser los primeros signos objetivos de una manifestación de anafilaxia.

### Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

Para definir anafilaxia se deben presentar al menos uno de los siguientes criterios:

#### CRITERIO 1

Inicio súbito (minutos a pocas horas), con afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes hipotonía síntomas:

A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia)

B. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia)

## CRITERIO 2

Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente después de la exposición al alérgeno:

- A. Afectación de piel y mucosas (urticaria, enrojecimiento, prurito, angioedema)
- B. Compromiso respiratorio
- C. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados a hipoperfusión
- D. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos)

## CRITERIO 3

Disminución de la tensión arterial tras la exposición

- A. Lactantes de 1 mes a 12 meses: tensión arterial < 70 mm Hg.
- B. Niños de 1 año a 10 años: tensión arterial < (70 mmHg + [edad en años x 2]).
- C. Niños > 11 años: tensión arterial sistólica < 90 mmHg o descenso 30 % de su tensión basal

## Para el diagnóstico diferencial

- Reacción vagal o lipotimia: Mientras que estas dos entidades presentan palidez y pérdida de conciencia en forma brusca, en la anafilaxia son más frecuentes las manifestaciones cutáneo mucosas y de las vías aéreas superiores.
- Síndrome de hipotonía-hiporrespuesta (SHH): Se puede presentar en las primeras 24 horas, con palidez, cianosis, hipotonía, fiebre, disminución del estado de conciencia, colapso, hipersomnia prolongada. Una diferencia importante con anafilaxia es que en SHH se mantienen los pulsos centrales (carotídeo, etc.)

## Tratamiento:

- 1- Colocar al paciente en posición de decúbito supino o con los pies elevados.
- 2- Medicación:

ADRENALINA por vía intramuscular (IM): ES EL PILAR DEL TRATAMIENTO Y SE DEBE ADMINISTRAR DE INMEDIATO. EL RETRASO EN SU ADMINISTRACIÓN EMPEORA EL PRONÓSTICO.

Dosis: 0,01 mg/kg (0,01 ml/kg) de la concentración 1:1000, hasta un máximo de 0,3 – 0,5 ml IM. Puede repetirse cada cinco a quince minutos

Lugar de administración: región anterolateral del muslo.

En anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo se debe trasladar al paciente a un hospital de alta complejidad para la administración de adrenalina por vía intravenosa (IV).

ANTIISTAMÍNICOS: Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero no controlan los síntomas de anafilaxia. No darlos como primera línea. Sin embargo, deberán administrarse después del episodio para prevenir recurrencias.

CORTICOSTEROIDES: la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico ayuda a prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Se deben administrar durante tres a cuatro días.

OXÍGENO: se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.

DROGAS BRONCODILADORAS: habitualmente, la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo. Sin embargo, cuando este fármaco no es suficiente para mejorarlo, se puede nebulizar con salbutamol.

## Errores más comunes en el tratamiento y prevención de anafilaxia

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina, o a su uso tardío
- Es peor el estado de shock que el uso de adrenalina
- Confiarse cuando existe una mejoría rápida del paciente. En muchos casos, estos enfermos pueden presentar gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no internar a estos pacientes para observación y monitoreo posteriormente al episodio

**USE ADRENALINA INTRAMUSCULAR PRECOZMENTE EN LA ANAFILAXIA E INTERNE AL PACIENTE.**



## MEDICACIÓN PARA LA ATENCIÓN DE URGENCIA DE ANAFILAXIA

Medicamento	Dosis		Vía de administración	Dosis máxima	Repetición
Oxígeno					
Adrenalina	0,01 ml/kg		IM	0,3 – 0,5 ml	Cada 15 a 20 minutos.
1/1000	(1 décima cada 10 kg)			Por vez	Se puede repetir 3 veces
1ml = 1mg	EJ: si el paciente pesa 20 kg, se aplicarían 0,2ml que corresponden a 2 décimas de la jeringa.				
ampolla de 5 ml					
Difenhidramina (Benadryl)	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 2-5 mg/kg/día		IM/ EV/ SC	Ataque: 50mg Mantenimiento: 300 mg/día VO	
Hidrocortisona	Inicial: 10 mg/kg/dosis Mantenimiento: 5 mg/kg/día cada 6 horas		EV	400mg/dosis EV	
Metilprednisolona	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 1-2 mg/kg/día c/6 a 8 horas		EV/ IM	60 mg/día VO	

IM: intramuscular EV: endovenosa SC: subcutánea VO: vía oral

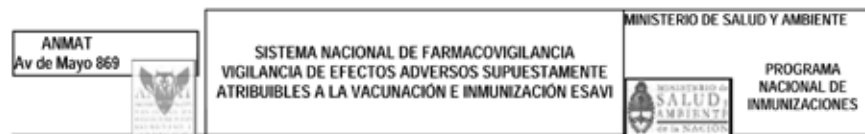
# Anexo 2

## INSTRUCCIONES para notificaciones de efectos adversos



Ficha de notificación de ESAVI

<http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/ficha-esavi-1.pdf>



**1- Procedencia:** Provincia: \_\_\_\_\_ Localidad: \_\_\_\_\_

**2- Tipo de ESAVI: Marcar con una X**

Asociado a la vacuna\*:  Asociado a la vacunación\*\*:

**3- Datos del paciente.**

Apellido: \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Fecha nacimiento: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Domicilio: \_\_\_\_\_ Telefono: \_\_\_\_\_

**4- Condiciones médicas relevantes previas a la vacunación: Marcar con una X las condiciones que estén presentes**

Alergias: \_\_\_\_\_ A que: \_\_\_\_\_ Diabetes: \_\_\_\_\_ Hepatopatías: \_\_\_\_\_ Disfunciones renales: \_\_\_\_\_ Inmunosupresión: \_\_\_\_\_ Desnutrición \_\_\_\_\_ Enfermedades autoinmunes \_\_\_\_\_ Otras: \_\_\_\_\_

**5-Medicación concomitante**

\_\_\_\_\_

**6- Descripción del ESAVI. Marque con una X los síntomas presentes**

Fecha de vacunación: \_\_\_\_\_ Fecha de aparición del ESAVI: \_\_\_\_\_ Fecha de notificación: \_\_\_\_\_

Síntomas locales: Hinchazón  Dolor  Eritema

Induración  Absceso  Ulceración: \_\_\_\_\_ Otros: \_\_\_\_\_

Síntomas generales: Fiebre  Rash  Malestar general  Irritabilidad  Cefalea

Convulsiones  Encefalitis  Meningoencefalitis  Hipotonía  Parotiditis  Diarrea

Tumefacción parotídea bilateral  Tumefacción parotídea unilateral  Tumefacción submaxilar

Otras: \_\_\_\_\_

### 6.a- Resultado del ESAVI: Marque con una X

Requirió tratamiento: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Cual: _____
Recuperado ad integrum: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Secuelas: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Cuales: _____
Hospitalización: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Fallecido: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

### 7- Estudios complementarios (para evaluación de evento actual): Marque con una X los laboratorios pedidos

Serología: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Resultados: _____
LCR: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Resultados: _____
Saliva: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Resultados: _____
Laboratorio: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Resultados: _____

### 8- Datos del laboratorio productor POR FAVOR COMPLETAR ESTOS DATOS.

Tipo de vacuna	Nº de lote/serie	Sitio aplicación	Dosis	Laboratorio productor
¿Recibió otras dosis previas de la misma vacuna? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Fecha: ____/____/____ Nº dosis: _____		
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		¿Recibió otras vacunas en las últimas 4 semanas? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Cuales: _____		Cuales: _____		
¿Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas. Hermanos, padres? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Cuales: _____		

### 9- Marco de aplicación de la vacuna: marque con una X 10- Lugar de vacunación: Marque con una X

Campana: <input type="checkbox"/>	Hospital: <input type="checkbox"/>
Cumplimiento del calendario: <input type="checkbox"/>	Centro de atención primaria: <input type="checkbox"/>
Indicación médica (ámbito privado): <input type="checkbox"/>	Vacunatorio: <input type="checkbox"/>
Otro (ej: brote): <input type="checkbox"/>	Farmacia: <input type="checkbox"/>
	Terreno: <input type="checkbox"/>
	Otros: <input type="checkbox"/>

### 11-Datos del comunicador:

Apellido: _____	
Nombre: _____	
Lugar de trabajo: _____	
Mail: _____	Telefono: _____

### Clasificación del ESAVI:

ANMAT: Av. De Mayo 869, piso 11.CP1084 Bs. As.Tel:(011)4340-0800 int 1166; Fax(011)4340-0866, E-mail: [snfvq@anmat.gov.ar](mailto:snfvq@anmat.gov.ar)  
 Ministerio de Salud: Av. 9 de Julio 1925(C1073ABA); Tel:4379-9043 int.4830/4810; Fax 4379-9000 int.4806, E-mail: [vacunas@msal.gov.ar](mailto:vacunas@msal.gov.ar), [arearte@msal.gov.ar](mailto:arearte@msal.gov.ar)

### Definiciones:

\*Asociado a la vacuna: Evento relacionado con los componentes propios de la vacuna

\*\*Asociado a la vacunación: Evento relacionado con el proceso de manejo de las vacunas, error programático.

## Lea atentamente toda la hoja

1. País: Argentina, se deberá aclarar la provincia y el distrito.
2. Tipo de ESAVI: Este ítem deberá ser completado por el comité ad hoc , que se expedirá sobre la causalidad del evento.
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 previas 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. Por ejemplo: (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 reactividad particular y el impacto del producto en la población.  
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 el nombre comercial.
  - El número de lote y serie.
  - El sitio de aplicación y la técnica de vacunación.
  - La dosis: se debe indicar vía y dosis específica para adulto y para niños o lactantes.
  - El laboratorio productor se debe mencionar en todas las notificaciones. En los recuadros específicos en los que se pregunta si recibió dosis de esa vacuna, si la respuesta es afirmativa, consignar fecha. Si recibió otras vacunas al mismo tiempo o en las últimas cuatro semanas, consignar nombre de la vacuna y fechas.Responder correctamente si tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas. Mencionar familiar y parentesco.
9. Lugar de vacunación: marque en el casillero correspondiente el lugar físico donde se realizó la vacunación.
10. Marco de aplicación de la vacuna: marque en el casillero correspondiente el motivo de 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.

## BIBLIOGRAFIA



Rubin LG1, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014 ;58(3):e44-100.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina 2012.

Pickering LK, Backer CJ, Long SS. Red Book: 2010-2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29<sup>o</sup> Edition. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics 2012.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Introducción de la vacuna conjugada contra neumococo al Calendario Nacional de Inmunizaciones de Argentina 2011. Disponible en <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/lineamientos-neumococo-25-11-2011.pdf>.

Nuorti JP, Whitney CG. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2010 Dec; 59(RR-11):1-18.

Wong A, Marrie TJ, Garg S, Kellner JD, Tyrrell GJ; SPAT Group. Increased risk of invasive pneumococcal disease in haematological and solid-organ malignancies. *Epidemiol Infect* 2010 Dec; 138(12):1804-10.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Update recommendations

for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010 Sep; 59(34):1102-6.

Tedeschi SK, Savani BN, Jagasia M, Engelhardt B, Anasetti C, Barrett AJ, Lee S. Time to consider HPV vaccination after allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010 Aug; 16(8):1033-6.

Sociedad Argentina de Pediatría: Grupo de trabajo de Inmunología Pediátrica, Comité Nacional de Infectología y Subcomisión de Infectología. Guía de manejo: vacunas en pacientes con inmunodeficiencias primarias. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108(5): 454-64.

Langley JM, Dodds L, Fell D, Langley GR. Pneumococcal and influenza immunization in asplenic persons: a retrospective population-based cohort study 1990-2002. *BMC Infect Dis*. 2010 Jul 22;10:219-26.

Pollyea DA, Brown JM, Horning SJ. Utility of influenza vaccination for oncology patients. *J Clin Oncol* 2010 May; 28(14):2481-90.

Lammers AJ, Veninga D, Lombarts MJ, Hoekstra JB, Speelman P. Management of post-splenectomy patients in the Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010 Apr; 29(4):399-405.

Alavi S, Rashidi A, Arzani MT, Shamsian B, Nourbakhsh K. Humoral immunity against hepatitis B, tetanus, and diphtheria following chemotherapy for hematologic malignancies: a report and review of literature. *Pediatr Hematol Oncol*. 2010 Apr;27(3):188-94.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010 Mar; 59(9):258-61.

Geretti AM, Doyle T. Immunization for HIV-positive individuals. *Curr Opin Infect Dis* 2010 Feb; 23(1):32-8.

Valledor A. Vacunas en esplenectomizados. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010 Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html>.

Mora A. Vacunas en pacientes con tratamientos corticoides. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010. Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html>.

Costantini P. Vacunas en pacientes con tumores sólidos. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010. Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html>.

Comisión de trasplante de órgano sólido. Vacunación en pacientes con trasplante de órganos sólidos. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010 <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html>

Salgueira C, Afeltra J. Vacunas en pacientes oncohematológicos. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010. Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html>.

Dignani MC. Vacunación en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010. Disponible en; <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html>.

Danzinger-Isakov L, Kumar D; AST Infectious Diseases Community of Practice. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant*. 2009 Dec; 9 Suppl 4:S258-6.

Klosky JL, Gamble HL, Spunt SL, Randolph ME, Green DM, Hudson MM. Human papillomavirus vaccination in survivors of childhood cancer. *Cancer* 2009 Dec; 115(24):5627-36.

Chow J y Golan Y. Vaccination of Solid Organ Transplantation Candidates. *Clin Infect Dis* 2009 Nov 15; 49(10): 1550-6.

Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, Wingard JR, Young JA, Boeckh MJ; Center for International Blood and Marrow Research; National Marrow Donor program; European Blood and Marrow Transplant Group; American Society of Blood and Marrow Transplantation; Canadian Blood and Marrow Transplant Group; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America; Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada; Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009 Oct; 15(10):1143-238.

Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, Englund J, Machado CM, Storek J, Small T; Center for International Blood and Marrow Transplant Research; National Marrow Donor Program; European Blood and Marrow Transplant Group; American Society of Blood and Marrow Transplantation; Canadian Blood and Marrow Transplant Group; Infectious Disease Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America; Association of Medical Microbiology and Infectious Diseases Canada; Centers for Disease Control and Prevention. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 2009 Oct; 44(8):521-6.

Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Domínguez KL, et al; Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes

of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep* 2009 Sep 4;58(RR-11):1-166.

Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, Rodewald LE, Schaffner W, Stinchfield P, Tan L, Zimmerman RK, Orenstein WA; Infectious Diseases Society of America. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009 Sep; 49(6):817-40

Kim HN, Harrington RD, Crane HM, Dhanireddy S, Dellit TH, Spach DH. Hepatitis B vaccination in HIV-infected adults: current evidence, recommendations and practical considerations. *Int J STD AIDS* 2009 Sep; 20(9):595-600.

Hesseling AC, Johnson LF, Jaspan H, Cotton MF, Whitelaw A, Schaaf HS, Fine PE, Eley BS, Marais BJ, Nuttall J, Beyers N, Godfrey-Faussett P. Disseminated bacille Calmette-Guérin disease in HIV-infected South African infants. *Bull World Health Organ* 2009 Jul; 87(7):505-11.

Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, Moschidis Z, Sypsa V, Zavitsanos X, Kalapothaki V, Hatzakis A. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2009 Jun; 48(12):1763-71.

Cruciani M, Mengoli C, Serpelloni G, Lanza A, Gomma M, Nardi S, Rimondo C, Bricolo F, Consolaro S, Trevisan M, Bosco O.. Serologic response to hepatitis B vaccine with high dose and increasing number of injections in HIV infected adult patients. *Vaccine* 2009 Jan 1;27(1):17-22.

Fioredda F, Cavillo M, Banov L, Plebani A, Timitilli A, Castagnola E. Immunization after the elective end of antineoplastic chemotherapy in children. *Pediatr Blood Cancer* 2009 Feb;52(2):165-8.

Orthopoulos GV, Theodoridou MC, Ladis VA, Tsousis DK, Spoulou VI. The effect of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on immunological priming induced by 7-valent conjugate vaccine in asplenic subjects with  $\alpha$ -thalassemia. *Vaccine* 2009; 27 Jan 14: 27(3)350-4.

Duchet-Niedziolka P, Launay O, Coutsinos Z, Ajana F, Arlet P, Barrou B, Beytout J, Bouchaud O, Brouqui P, Buzyn A, Chidiac C, Couderc LJ, Debord T, Dellamonica P, Dhote R, Duboust A, Durrbach A, Fain O, Fior R, Godeau B, Goujard C, Hachulla E, Marchou B, Mariette X, May T, Meyer O, Milpied N, Morlat P, Pouchot J, Tattevin P, Viard JP, Lortholary O, Hanslik T; GEVAC-

CIM. Vaccination in adults with auto-immune disease and/or drug related immune deficiency: results of the GEVACCIM Delphi survey. *Vaccine* 2009 Mar 4;27(10):1523-9.

Borte S, Lieber UG, Borte M and Sack U. Efficacy of measles, mumps and rubella revaccination in children with juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate and etanercept. *Rheumatology* 2009;48:144-8.

Cohn J, Blumberg EA. Immunizations for renal transplant candidates and recipients. *Nat Clin Pract Nephrol* 2009 Jan;5(1):46-53

Meerveld-Eggink A, de Weerd O, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, Biesma DH. Vaccination coverage and awareness of infectious risks in patients with an absent or dysfunctional spleen in the Netherlands. *Vaccine* 2008 Dec 9; 26(52): 6975-9.

Geretti AM; BHIVA Immunization Writing Committee, Brook G, Cameron C, Chadwick D, Heyderman RS, MacMahon E, Pozniak A, Ramsay M, Schuhwerk M HIV Med. British HIV Association guidelines for immunization of HIV-infected adults 2008. *HIV Med* 2008 Nov;9(10):795-848.

Sester M, Gärtner BC, Girndt M, Sester U. Vaccination of the solid organ transplant recipient. *Transplant Rev* 2008 Oct;22(4):274-84.

Wilck MB, Baden LR. Vaccination after stem cell transplant: a review of recent developments and implications for current practice. *Curr Opin Infect Dis* 2008 Aug;21(4):399-408.

Spelman D, Buttery J, Daley A, Isaacs D, Jennens I, Kakakios A, Lawrence R, Roberts S, Torda A, Watson DA, Woolley I, Anderson T, Street A; Australasian Society for Infectious Diseases. Guidelines for the prevention of sepsis in asplenic and hyposplenic patients. *Intern Med J* 2008; 38: 349-56.

Gluck T. and Muller-Ladner U. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases. *Clin Infect Dis* 2008 May 1;46(9):1459-65.

Cooper CL, Angel JB, Seguin I, Davis HL, Cameron DW. CPG 7909 adjuvant plus hepatitis B virus vaccination in HIV-infected adults achieves long-term seroprotection for up to 5 years. *Clin Infect Dis* 2008 Apr 15;46(8):1310-4.

Rodriguez-Barradas MC, Goulet J, Brown S, Goetz MB, Rimland D, Simberkoff MS, Crothers K, Justice AC. Impact of pneumococcal vaccination on the incidence of pneumonia by HIV infection status among patients enrolled in the Veterans Aging Cohort 5-Site Study. *Clin Infect Dis* 2008 Apr 1;46(7):1093-100.

Mourtzoukou EG, Pappas G, Peppas G, Falagas ME. Vaccination of asplenic or hyposplenic adults. *Br J Surg* 2008 Mar; 95(3):273-8.

Pullukcu H, Ertem E, Karaca Y, Yamazhan T, Sertoz RY, Altuglu I. Efficacy of accelerated hepatitis B vaccination program in patients being actively treated for hematologic malignancies. *Int J Infect Dis* 2008 Mar;12(2):166-70.

Verma A, Wade JJ. Immunization issues before and after solid organ transplantation in children. *Am J Transplant* 2008 Jan;8(1):9-14.

Avery RK y Michaels M. Update on Immunizations in Solid Organ Transplant Recipients: What Clinicians Need to Know. *Am J Transplant*. 2008 Jan;8(1):9-14.

Bliss SJ, O'Brien KL, Janoff EN, Cotton MF, Musoke P, Coovadia H, Levine OS. The evidence for using conjugate vaccines to protect HIV-infected children against pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis*. 2008 Jan;8(1):67-80.

Anema A, Mills E, Montaner J, Brownstein JS, Cooper C. Efficacy of influenza vaccination in HIV patients: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med* 2008 Jan;9(1): 57-61.

Brezinschek HP, Hofstaetter T, Leeb BH, Haindl P and Graninger WP. Immunization of patients with rheumatoid arthritis with antitumor necrosis factor therapy and methotrexate. *Current Opinion in Rheumatology* 2008, 20:295-9.

Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007; 56(RR-2): 1-24.

Smets F, Bourgeois C, Vervelen C, Brichard B, Slacmuylders P, Leyman S, Sokal E. Randomised revaccination with pneumococcal polysaccharide or conjugate vaccine in asplenic children previously vaccinated with polysaccharide vaccine. *Vaccine* 2007 Jul 20; 25(29): 5278-82.

Price V, Blanchette V, Ford-Jones E. The prevention and management of infections in children with asplenia. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21: 697-710.

Heijstek MW, Pileggi GCS, Zonneveld-Huijssoon E, Armbrust W, Hoppenreijns EP, Uiterwaal CS, Kuis W, Wulffraat NM. Safety of measles, mumps and rubella vaccination in juvenile idiopathic arthritis ; *Ann Rheum Dis* 2007 66: 1384-7.

Centkowski P, Brydak L, Machata M, Kalinka-Warzocho E, Blasi-ska-Morawiec M, Federowicz I, Walewski J, Wegrzyn J, Wolowicz D, Lech-Maranda E, Sawczuk-Chabin J, Bilinski P, Warzocho K; Polish Lymphoma Research Group; Polish Lymphoma Research Group. Immunogenicity of influenza vaccination in patients with non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Immunol*. 2007 May;27(3):339-46.

Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007 Mar 23;56(RR-2):1-2.

Patel SR, Ortin M, Cohen B, Borrow R, Irving D, Sheldon J, Heath PT. Revaccination with measles, tetanus, poliovirus. Haemophilus influenzae type B, meningococcal C, and pneumococcus vaccines in children after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44(5):625-34

Zonneveld-Huijssoon E, Ronaghy A, van Rossum MAJ, Rijkers GT, van der Klis FRM, Sanders EA, Vermeer-De Bondt PE, Hoes AW, van der Net JJ, Engels C, Kuis W, Prakken BJ, Van Tol MJ, Wulfraat NM. Safety and Efficacy of Meningococcal C Vaccination in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007 Feb;56(2):639-46.

Prelog M, Pohl M, Ermisch, Fuchshuber A, Huzly D, Jungraithmayr T, Forster J, Zimmerhackl LB. Demand for evaluation of vaccination antibody titers in children considered for renal transplantation. *Pediatr Transplant*. 2007 Feb;11(1):73-6.

Kapetanovic MC, Saxne T, Nilsson JK and Geborek P. Influenza vaccination as model for testing immune modulation induced by anti-TNF and methotrexate therapy in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology* 2007;46:608–11.

Chisholm JC. Reimmunization after therapy for childhood cancer. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44(5):643-5.

Abzug MJ, Song LY, Fenton T, Nachman SA, Levin MJ, Rosenblatt HM, Pelton SI, Borkowsky W, Edwards KM, Peters J; International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Group P1024 Protocol Team; International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Group P1024 Protocol Team. Pertussis booster vaccination in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics* 2007 Nov;120(5):e1190-202.

Anónimo. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007 May 25;82(21):193-6.

Abzug MJ, Pelton SI, Song LY, Fenton T, Levin MJ, Nachman SA, Borkowsky W, Rosenblatt HM, Marcinek JF, Dieudonne A, Abrams EJ, Pathak I; Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1024 Protocol Team. Immunogenicity, safety, and predictors of response after a pneumococcal conjugate and pneumococcal polysaccharide vaccine series in human immunodeficiency virus-

infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Oct;25(10):920-9.

Kapetanovic MC, Saxne T, Sjöholm A, Truedsson L, Jonsson G and Geborek P, Influence of methotrexate, TNF blockers and prednisolone on antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis *Rheumatology* 2006;45:106–11.

Mazza JJ, Yale SH, Arrowood JR, Reynolds CE, Glurich I, Chyou PH, Linneman JG, Reed KD. Efficacy of the influenza vaccine in patients with malignant lymphoma. *Clin Med Res* 2005 Nov;3(4):214-20.

Campbell AL, Herold BC. Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates: immunizations in transplant candidates. *Pediatr Transplant* 2005 Oct;9(5):652-61

Ballout A, Goffin E, Yombi JC, Vandercam B. Vaccinations for adult solid organ transplant recipient: current recommendations. *Transplant Proc* 2005 Jul-Aug;37(6):2826-7.

Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2005 May 27;54(RR-7):1-21

Melcher L. Recommendations for influenza and pneumococcal vaccinations in people receiving chemotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005 Feb;17(1):12-15.

Tseng J, Willett C, Fernandez del Castillo C, Ryan DP, Clark JW, Clark JW, Zhu AX, Rattner DW, Winkelmann JL, Warshaw AL. Patients undergoing treatment for pancreatic adenocarcinoma can mount an effective immune response to vaccinations. *Pancreatology* 2005; 5 (1):67-74.

Nehaus T. Immunization in children with chronic renal failure: a practical approach. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:1334-9.

Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant*. 2004;4 Suppl 10:160-3.

Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols. *Clin Microbiol Rev* 2003 Jul;16(3):357-64.

Dignani MC, Miceli MH, Rosa CM, Gatica J, Martínez-Rolón J, Pizzolato M. Loss of hepatitis A virus (HAV) antibodies after peripheral stem cell transplantation (PSCT). *Bone Marrow Transplant* 2003 May;31(9):809-12.

Earle CC. Influenza vaccination in elderly patients with advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003 Mar 15;21(6):1161-6.

De Giovanini E, D Elia J, Marcó del Pont J. Inmunizaciones en nefrología. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica, Sociedad Argentina de Pediatría, Buenos Aires: Fundasap Ediciones, 2003;42:613-8.

Ramathan R, Potter D, Belani C, Jacobs SA, Gravenstein S, Lim F, Kim H, Savona S, Evans T, Buchbarker D, Simon MB, Depee JK, Trump DL. Randomized trial of influenza vaccine with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor or placebo in cancer patients. *J Clin Oncol* 2002 Nov 1; 20 (21): 4313-8.

Ayats-Ardite J, Cisneros-Herreros JM, Pérez-Sáenz JL, de la Torre-Cisneros J. Infectious disease assessment in solid organ transplant candidates. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002 Nov;20(9):448-61

Davies JM, Barnes R, Milligan D, and the British Committee for Standards in Haematology. Working Party of the Haematology/Oncology Task Force. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med* 2002; 2: 440-3.

Nordoy T, Aaberge I, Husebekk A, Samdal HH, Steinert S, Melby H, Kolstad A. Cancer Patients undergoing chemotherapy show adequate serological response to vaccinations against influenza virus and Streptococcus pneumoniae. *Med Oncol* 2002 19(2): 71-78

Arrowood JR, Hayney MS. Immunization recommendations for adults with cancer. *Ann Pharmacother* 2002 (Jul-Aug); 36(7-8):1219-29.

Gilliland WR, Tsokos GC. Prophylactic use of antibiotics and immunizations in patients with SLE. *Ann Rheum Dis* 2002;61(3):191-2.

Hirotsugo Kano. Efficacy and safety of immunization for pre and post liver transplant children. *Transplantation* 2002;74(4):543-50.

Burroughs M. Immunization in transplant patients. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:159-60.

Engelhard D, Cordonnier C, Shaw PJ, Parkalli T, Guenther C, Martino R, Dekker AW, Prentice HG, Gustavsson A, Nurnberger W, Ljungman P; Infectious Disease Working Party of the European Bone Marrow Transplantation (IDWP-EBMT). Early and late invasive pneumococcal infection following stem cell transplantation: a European Bone Marrow Transplantation survey. *Br J Haematol* 2002 May;117(2):444-50.

Bisharant N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post — esplenectomy patients. *J Infect Dis* 2001 Oct; 43(3):182-6.

Avery RK, Ljungman P. Prophylactic measures in the solid-organ recipient before transplantation. *Clin Infect Dis* 2001 Jul 1;33 Suppl 1:S15-21.

Arslan M, Wiesner RH, Sievers C, Egan K, Zein NN. Double-dose accelerated hepatitis B vaccine in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2001 Apr;7(4):314-20.

Duchini A, Hendry RM, Nyberg LM, Viernes ME, Pockros PJ. Immune response to influenza vaccine in adult liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2001 Apr;7(4):311-3.

Molrine D, Hibberd P. Vaccines for transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15(1):273-305.

Vigan D, Pirofski LA, Lazarus HM. Vaccination against infectious disease following hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of blood & marrow. Transplantation* 2001;7:171-83

Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR* 2000;49[RR-10]:1-128.

Burroughs M, Moscona A. Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Clin Infect Dis*. 2000; 30(6):857-69.

Domínguez M, Bárcena R, García M, López-Sanroman A, Nuño J. Vaccination against hepatitis B virus in cirrhotic patients on liver transplant waiting list. *Liver Transpl* 2000 Jul;6(4):440-2.

Sanchez-Fructuoso AI, Prats D, Naranjo P, Fernández-Pérez C. Influenza virus immunization effectivity in kidney transplant patients subjected to two different triple-drug therapy immunosuppression protocols: mycophenolate versus azathioprine. *Transplantation* 2000 Feb 15;69(3):436-9.

Soesman NM, Rimmelzwaan GF, Nieuwkoop NJ, Beyer WE, Tilanus HW, Kemmeren MH, Metselaar HJ, de Man RA, Osterhaus AD. Efficacy of influenza vaccination in adult liver transplant recipients. *J Med Virol* 2000 May;61(1):85-93.

Kazancıoglu R, Sever MS, Yüksel-Onel D, Eraksoy H, , Yildiz A, Celik AV, Kayacan SM, Badur S. Immunization of renal transplant recipients with pneumococcal polysaccharide vaccine. *Clin Transplant* 2000 Feb;14(1):61-5.



Fraud S, Wagner D, Pethig K, Drescher J, Girgsdies OE, Haverich A. Influenza vaccination in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:220–5.

Anderson H, Petrie K, Berrisford C, Charlett A, Thatcher N, Zambon M. Seroconversion after influenza vaccination in patients with lung cancer. *Br J Cancer* 1999 Apr;80(1-2):219-20.

Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, Romero-Steiner S, Kirton OC, Carlone GM. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23 – valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma* 1998 May;44(5):760-5.

Dengler TJ, Strnad N, Bühring I, Zimmermann R, Girgsdies O, Kubler WE, Zielen S. Differential immune response to influenza and pneumococcal vaccination in immunosuppressed patients after heart transplantation. *Transplantation* 1998 Nov 27;66(10):1340-7.