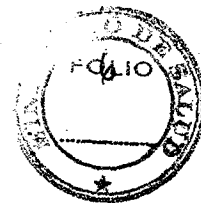


2162
ANEXO I



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina 2012



2162

Autoridades Nacionales

Sra. 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. Máximo Andrés Diosque

**Sra. Jefa Programa Nacional de Control de Enfermedades
Inmunoprevenibles**

Dra. Carla Vizzotti



2162

Dirección General
Dra. Carla Vizzotti

Coordinación General
Dra. Ángela Gentile

Coordinación Científica
Dr. Cristián Biscayart
Dra. Alejandra Gaiano

Comité Científico
Dra. Virginia Bazán
Dr. Cristián Biscayart
Dr. Daniel Stecher

Coordinadores de Grupo
Lic. Analía Paula Aquino
Dr. Cristián Biscayart
Dr. Daniel Stecher
Dra. Andrea Uboldi

Consultor en Inmunizaciones de OPS/OMS
Dr. Salvador García Jiménez

Autores

Dr. Héctor Abate
Lic. Analía Paula Aquino
Dra. Julia Bakir
Dra. Laura Barcán
Dra. Virginia Bazán
Dra. Nancy Bidone
Dr. Cristián Biscayart
Dra. Elizabeth Bogdanowicz
Dra. Rosa Bologna
Dr. Pablo Bonvehí
Dra. Florencia Bruggesser
Dra. Miriam Bruno
Dra. Juliana Caccavo
Dra. Mariel Caparelli
Dr. Martín Caruso

Dra. Susana Lloveras
Dr. Eduardo López
Dr. Vicente Luppino
Dra. Alejandra Macchi
Dr. José Marcó del Pont
Dr. Mario Masana Wilson
Dra. Gloria Muzzio de Califano
Dr. Francisco Nacinovich
Dra. Silvina Neyro
Dr. Tomás Orduna
Dra. María Eugenia Pérez Carrega
Dr. Daniel Pryluka
Dra. Margarita Ramonet
Dra. Carolina Rancaño
Dra. Analía Rearte



2162

Dra. Ana Ceballos
Dr. Rubén Cerchiai
Dr. Ricardo Cortez
Dra. Silvia Cosido
Dra. Paula Della Latta
Lic. Hilda Demaestri
Dra. María Cecilia Dignani
Dr. Alejandro Ellis
Dra. Delia Enría
Dra. Gabriela Ensínck
Dra. Aurelia Fallo
Dra. Alejandra Gaiano
Dra. Ángela Gentile
Dra. Silvia González Ayala
Dra. Nathalia Katz
Dra. María Eugenia Langan

Dra. Carlota Russ
Dr. Ricardo Rüttimann
Dr. Raúl Ruvinsky
Dra. Sandra Sagradini
Dr. Daniel Stamboulían
Dr. Daniel Stecher
Dr. Ricardo Teijeiro
Dra. María Andrea Uboldi
Sr. Santiago Uriarte
Dra. Analía Urueña
Dra. Hebe Vázquez
Dra. Liliana Vázquez,
Dra. Carla Vizzotti
Dra. Claudia Vujacich
Lic. Alejandro Zubieta

Jefes Programas de Inmunizaciones Jurisdiccionales

| | |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| BUENOS AIRES | Lic. Hilda Demaestri |
| CATAMARCA | Dr. Julio Armando Moreno |
| CHACO | Dra. Antonieta Cayré |
| CHUBUT | Dra. Dévora Cristina Flores Sahagún |
| CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES | Dra. Gloria Muzzio de Califano |
| CORDOBA | Dra. Sandra Marcela Belfiore |
| CORRIENTES | Dra. Natalia Carolina Itatí Montiel |
| ENTRE RIOS | Dra. Albana Gavini |
| FORMOSA | Dra. Alejandra Bontcheff Mineff |
| JUJUY | Dra. Roxana Edith Fatum |
| LA PAMPA | Dra. Ana Gabriela Bertone |
| LA RIOJA | Lic. César Gustavo Brizuela |
| MENDOZA | Dr. Rubén Cerchiai |
| MISIONES | Lic. Blanca Elvira Duarte |
| NEUQUEN | Dra. Josefina Luro |
| RIO NEGRO | Lic. Marcela González |
| SALTA | Dra. Adriana Beatriz Jure |
| SAN JUAN | Dra. Ivana Torres |
| SAN LUIS | Dra. María Esther Diangelo |
| SANTA CRUZ | Dra. Cintia L. Barón |
| SANTA FE | Dra. María Andrea Uboldi |
| SANTIAGO DEL ESTERO | Dra. María Florencia Coronel |
| TIERRA DEL FUEGO | Dra. María de los Ángeles Morsetto |
| TUCUMAN | Dr. José Ricardo Cortez |

**Indice**

Resolución Nro.

Prefacio

Calendario Nacional de Vacunación 2012

1) Generalidades sobre vacunas**2) Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación**

Vacuna BCG

Vacuna contra la hepatitis B

Vacuna antipoliomielítica oral trivalente (Sabin; OPV)

Vacuna Quíntuple ("Pentavalente"): DTP+Hib+HB

Vacuna triple bacteriana celular (DTP)

Vacuna doble bacteriana (dT)

Vacuna cuádruple bacteriana (DTP+Hib)

Vacuna triple viral (sarampión-rubeóla-parotiditis)

Vacuna doble viral ((sarampión-rubéola)

Vacuna contra la hepatitis A

Vacuna triple bacteriana acelular (dTpa)

3) Vacunas de reciente introducción al Calendario Nacional de Vacunación

Vacuna antigripal

Vacuna antineumocócica

Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)

4) Vacunación en adolescentes**5) Vacunación en adultos**

Vacunación en adultos

Vacunación en el embarazo y en la etapa preconcepcional

Vacunación del personal de salud

5) Vacunas del programa de huéspedes especiales

Vacunación en huéspedes inmunocomprometidos adultos

Vacunación en huéspedes inmunocomprometidos pediátricos



Vacunación del adulto con infección por VIH

Vacunación del niño con infección por VIH

Vacuna contra la varicela

Vacunas antimeningocócicas

Vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk; IPV)

Vacuna contra rotavirus

Vacuna quintuple (DTP+Hib+IPV)

Vacuna anti-*Haemophilus influenzae B* (Hib)

7) Vacunas especiales en zonas de "alto riesgo epidemiológico"

Vacunas para el viajero

Vacuna Candid # 1 contra la fiebre hemorrágica argentina

Vacuna contra la fiebre amarilla

Vacuna contra la fiebre tifoidea

Vacuna anticolérica

Vacuna antirrábica de uso humano

Vacuna contra la leptospirosis

8) Seguridad de las vacunas

Cadena de frío

Vacunación Segura: Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)

9) Legislación en Vacunas

Prefacio

La presentación de la Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012 constituye una ocasión muy especial para todos los que consideramos que las vacunas son un bien social y trabajamos diariamente para mejorar el acceso de la población a las mismas.

La estrategia de prevención primaria a través de las vacunas, medida de salud pública de alto impacto para la disminución de la morbimortalidad de la población, es una prioridad para la gestión actual y constituye, por lo tanto, una política de estado. A efectos de fortalecerla, se creó el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) por medio de la Resolución Ministerial Nro. 776, del 30 de Abril de 2010, con ambiciosas misiones y funciones y un presupuesto que hace sustentable mantener los logros alcanzados y emprender nuevos desafíos para nuestro país en esta materia.

Es importante destacar el crecimiento del Calendario Nacional de Vacunación en este período, siendo uno de los más completos y modernos de Latinoamérica. La incorporación de nuevas vacunas seguras y

eficaces en forma gratuita y obligatoria es uno de los indicadores de inclusión social y equidad más robustos que puede tener un país ya que facilita el acceso a esta herramienta clave de prevención para todos los sectores de la población. Por otro lado, la jerarquización de las vacunas que están incluidas en el calendario regular desde hace años y que han sido pilares fundamentales para la eliminación de enfermedades como la poliomielitis, el sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita es clave para sostener estos logros.

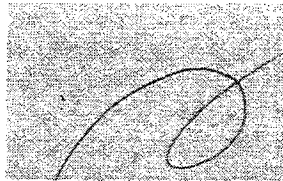
Este documento es muy relevante para presentar dos conceptos complementarios -de ninguna manera opuestos-: las estrategias de vacunación como una visión desde la salud pública y, al mismo tiempo, las indicaciones para situaciones especiales. Es una ambición y un gran desafío para esta cartera sanitaria poder informar claramente cuáles son las estrategias priorizadas, que han sido oportunamente consensuadas con la Comisión Nacional de Inmunizaciones, y tienen por objeto alcanzar un impacto en la salud pública y, al mismo tiempo, actualizar la información científica disponible en relación con el resto de las vacunas.

El ProNaCEI comparte con quienes forman parte de la cadena de solidaridad, derecho y responsabilidad que constituyen las inmunizaciones, las Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012, fruto de un arduo, complejo y riguroso trabajo en equipo multisectorial.

En tal sentido, debo destacar la transparencia y compromiso tanto del equipo que tengo la responsabilidad de liderar, así como también de todos los expertos convocados por el Ministerio de Salud de la Nación, que han puesto su seriedad y rigor en forma desinteresada para el logro de esta ambiciosa tarea.

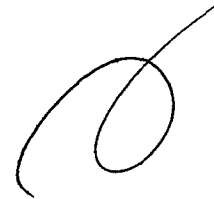
Deseamos que este material sea una fuente de consulta frecuente, jerarquizada y confiable, y se constituya como una herramienta clave para fortalecer el rol rector del Ministerio de Salud de la Nación.

Convocamos a todos los actores del sistema de salud de Argentina, eslabones fundamentales de esta cadena, a redoblar los esfuerzos para continuar en este camino y agradecemos su compromiso, fuerte símbolo del crecimiento y empeño de todo un equipo y de todo un país.



Dra. Carla Vizzotti

Calendario Nacional de Vacunación 2012





COMISIÓN NACIONAL DE VACUNACIÓN

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Min información al: 0-800-111-1007

| Edad | DT (1) | DT (2) | DT (3) | DT (4) | DT (5) | DT (6) | DT (7) | DT (8) | DT (9) | DT (10) | DT (11) | DT (12) | DT (13) | DT (14) | DT (15) |
|--------------------------|---------------|-------------|-------------|--------|-------------|-------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|--------------|
| Recomendada | Una dosis (1) | 1 dosis (2) | | | | | | | | | | | | | |
| 2 meses | | 1 dosis (2) | 1 dosis (3) | | | | | | | | | | | | |
| 4 meses | | 2 dosis (2) | 1 dosis (3) | | | | | | | | | | | | |
| 6 meses | | | 1 dosis (3) | | | | | | | | | | | | |
| 12 meses | | | 1 dosis (3) | | 1 dosis (4) | 1 dosis (5) | | | | | | | | | 1 dosis (15) |
| 18 meses | | | | | 1 dosis (4) | 1 dosis (5) | | | | | | | | | |
| 24 meses | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5-6 años (segunda dosis) | | | | | 1 dosis (4) | 1 dosis (5) | | | | | | | | | |
| 11 años | | 1 dosis (2) | | | | | | | | | | | | | |
| A partir de los 15 años | | | | | | | | | | | | | | | 1 dosis (15) |
| 16 años | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cada 10 años | | | | | | | | | | | | | | | |
| En vacunados | | | | | | | | | | | | | | | |
| Postvacío | | | | | | | | | | | | | | | 1 dosis (15) |
| Personal de salud | | 1 dosis (2) | | | | | | | | | | | | | |

(1) Antes de ingresar al establecimiento.
 (2) La primera 12 meses de vida.
 (3) Se debe recibir antes de ingresar al establecimiento.
 (4) Una vez que el niño cumple 1 año, 2 dosis de una de las primeras y 1 dosis a los 6 meses de la primera.
 (5) Una vez que el niño cumple 1 año, 2 dosis de una de las primeras y 1 dosis a los 6 meses de la primera.
 (6) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (7) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (8) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (9) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (10) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (11) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (12) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (13) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (14) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.
 (15) Después de haber recibido dos dosis de la primera y una de la segunda.

Las recomendaciones que surgen del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) del Ministerio de Salud de la Nación, se basan en datos de morbi-mortalidad de la enfermedad a prevenir, la evidencia científica disponible y la situación epidemiológica nacional con el objetivo de lograr mayor impacto en la salud pública a través de la implementación de una estrategia nacional única. Dichas recomendaciones se realizan con el asesoramiento de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNai) y en consenso con las jurisdicciones.

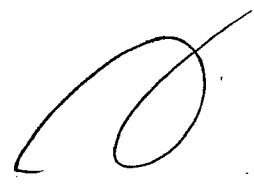
Teniendo en cuenta estos aspectos, se define la población objetivo, en base a la cual el Ministerio de Salud adquiere las vacunas, que son distribuidas a las jurisdicciones para ser provistas en forma gratuita y obligatoria a la población, como un indicador de equidad social.

Por este motivo y dando cumplimiento al Artículo 11 de la Ley 22.909, que expresa que "Las vacunaciones a que se refiere esta ley son obligatorias para todos los habitantes del país los que deben someterse a las mismas de acuerdo a lo que determine la autoridad sanitaria nacional con respecto a cada una de ellas", las vacunas distribuidas por el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles deben ser utilizadas exclusivamente dentro de los grupos poblacionales y con los esquemas que especifican los lineamientos técnicos de dichas vacunas o las recomendaciones nacionales de vacunación.

En el caso en que una jurisdicción defina, en uso de su autonomía, una estrategia diferente a las definidas en el párrafo anterior, deberá adquirir los insumos necesarios para tal fin.

Generalidades sobre vacunas

Introducción





La presente publicación es un instrumento elaborado con el propósito de mejorar el cumplimiento de la actividad preventiva de mayor impacto sanitario: la vacunación. Junto con otras acciones sanitarias (saneamiento básico ambiental, agua potable, control de vectores, etc.), es la base para el control de las enfermedades transmisibles.

Los programas de inmunización han logrado reducir drásticamente la morbimortalidad de enfermedades infecciosas prevenibles por vacunas. La erradicación mundial de la viruela en 1977 y la eliminación de la poliomielitis del Continente Americano, en 1991, han sido hitos que deben tomarse como estímulo para el continuo sostenimiento de las estrategias de vacunación.

El objetivo final de la inmunización sistemática es la erradicación de enfermedades; el objetivo inmediato consiste en la protección individual o grupal contra las enfermedades inmunoprevenibles.

Las recomendaciones que surgen del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) del Ministerio de Salud de la Nación, se realizan con el asesoramiento de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) y se define la población objetivo sobre la cual se adquieren las vacunas para ser provistas a las jurisdicciones. Dichas recomendaciones se basan en datos de morbimortalidad de la enfermedad a prevenir, la evidencia científica disponible y la situación epidemiológica nacional, con el objetivo de lograr mayor impacto a través de la implementación de una estrategia nacional única. **Por este motivo y dando cumplimiento al Artículo 11 de la Ley 22.909 que expresa que "las vacunaciones a que se refiere esta ley son obligatorias para todos los habitantes del país, los que deben someterse a las mismas de acuerdo a lo que determine la autoridad sanitaria nacional con respecto a cada una de ellas", las vacunas distribuidas por el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles deben ser utilizadas exclusivamente dentro de los grupos poblacionales definidos y con los esquemas que especifican los lineamientos técnicos de dichas vacunas o las recomendaciones nacionales de vacunación.**

En el caso en que una jurisdicción defina, en uso de su autonomía, una estrategia diferente a las definidas en el párrafo anterior, deberá adquirir los insumos necesarios para tal fin.

Aspectos generales sobre inmunización

Factores que intervienen en la respuesta inmunitaria a la vacunación

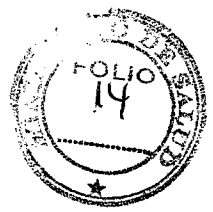
- **Respuesta primaria:** Es la respuesta inmunitaria que sigue a la primera exposición a un agente inmunógeno. Está mediada principalmente por IgM, que alcanza un pico entre los 5 y 14 días, seguida de una respuesta de IgG y/o IgA, con un pico entre las 2 y 8 semanas.
- **Respuesta secundaria:** Es consecuencia de la reexposición al mismo inmunógeno, que induce una respuesta más intensa y duradera. La IgG y/o IgA aparecen a los 3 a 5 días y en títulos más elevados que en la respuesta primaria, mientras los niveles de IgM son menores.

Estas respuestas dependen de varios factores:

- Presencia o ausencia de anticuerpos maternos.
- Naturaleza y dosis del antígeno administrado.
- Modo de administración de la vacuna.
- Utilización de un adyuvante.
- Utilización de una proteína transportadora (*carrier*).
- Edad.
- Condición del huésped; por ejemplo, la constitución genética y la existencia de patología concomitante.

En el recién nacido, las inmunoglobulinas circulantes son esencialmente inmunoglobulinas G de origen materno, que tienen un rol protector mayor en los primeros meses de vida. Estos anticuerpos desaparecen entre los cinco meses y el año de vida. La edad de vacunación, por lo tanto, debe estar en relación con este hecho, sobre todo para las vacunas virales atenuadas: sarampión, rubéola, parotiditis y varicela, y también teniendo en cuenta la madurez del sistema inmunológico del niño.

La calidad antigénica de las vacunas varía en gran medida según estén constituidas por bacterias o virus atenuados o inactivados. La estructura del antígeno interviene en la respuesta inmune y la dosis



administrada también puede influir en la respuesta de anticuerpos.

Los adyuvantes tienen una actividad estimulante del sistema inmunológico sin ser inmunogénicos per se. Los inmunobiológicos que contienen tales adyuvantes **deben inyectarse profundamente en la masa muscular**, pues su inoculación en grasa o intradérmica provoca irritación local, granulomas o necrosis.

En niños prematuros, aunque la respuesta a la vacuna es variable, se deben aplicar las vacunas correspondientes a la edad al momento de la vacunación, **sin tener en cuenta ningún tipo de ajuste en cuanto a su edad por el antecedente de su prematuridad**.

En cuanto a la condición del huésped, las vacunas vivas pueden causar reacciones graves en pacientes con inmunocompromiso. Estos, como regla general, no pueden recibir vacunas vivas (hay excepciones a este concepto y deben consultarse en los capítulos respectivos). Las vacunas inactivas no se replican, por lo que son seguras para usar en ellos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la respuesta a la vacuna puede ser pobre y pueden no quedar protegidos.

Definiciones

Eficacia: Es el porcentaje de individuos que se benefician de la vacuna aplicada en condiciones ideales. La eficacia se obtiene a través de estudios prospectivos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo.

Efectividad: Es el porcentaje de individuos que se beneficia de la vacuna en condiciones reales. Los resultados se conocen a partir de estudios postcomercialización, de cohorte, caso control o a través de las tasas de ataque secundaria.

Inmunidad o protección de rebaño: Es la protección indirecta que se obtiene al vacunar a una población. Al limitarse la circulación del agente etiológico, se protege indirectamente a la población no vacunada. Como ejemplo pueden citarse las experiencias con la vacuna contra la hepatitis A en Israel y con la antineumocócica conjugada 7 valente en Estados Unidos.

Composición y tipos de vacunas

La composición de las vacunas suele ser la siguiente:

- **Líquido de suspensión:** Varía según la vacuna. En general, suele ser agua destilada o solución salina; algunas veces, algo tan complejo como el medio donde se produjo el inmunobiológico.
- **Adyuvantes:** Permiten la obtención de títulos más elevados de anticuerpos con una cantidad menor de antígeno y un número más reducido de dosis. Su efecto se produce por diversos mecanismos, entre los que se cuentan el retardo en la liberación del antígeno en el sitio de la administración y el aumento en la captación y el procesamiento de los antígenos y su presentación por parte de las células dendríticas y otras células presentadoras de antígenos. En el caso de ciertas vacunas con microorganismos muertos o fracciones de estos, se utilizan compuestos de aluminio (hidróxido, sulfato o fosfato) o calcio, ASO4 (nuevo sistema adyuvante de la vacuna contra el VPH). El MF-59 (escualeno) es el adyuvante de una de las vacunas antigripales disponibles.
- **Preservativos, estabilizadores y antibióticos:** Estos componentes son utilizados para inhibir o prevenir el crecimiento bacteriano en los cultivos virales, en el producto final y para estabilizar el antígeno. Pueden ser antibióticos específicos (neomicina, kanamicina, estreptomycin, etc.) o sustancias como el timerosal, que se utiliza para evitar la contaminación en los frascos multidosis.

Antígenos específicos según vacunas

La vacunación (o inmunización activa) implica la administración de un microorganismo completo o parte, o de un producto modificado de ese microorganismo con el fin de obtener una respuesta inmunológica similar a la de la infección natural. Se utilizan varios tipos de antígenos:

- **Vacunas de agentes vivos atenuados:** Contienen microorganismos que son atenuados en cuanto a su virulencia por sucesivos pasajes por cultivos celulares. Se trata, en la mayoría de los casos, de vacunas virales. Como consecuencia de su aplicación se produce una infección activa, habitualmente sin ningún riesgo para el receptor. Ejemplos de estas vacunas: doble/triple viral, contra la varicela, contra la fiebre amarilla, contra el rotavirus, contra la



fiebre tifoidea oral y antipoliomielítica oral (OPV), contra la fiebre hemorrágica argentina, BCG.

- **Vacunas de agentes inactivados (muertos):** Contienen microorganismos tratados por medios físicos (irradiación ultravioleta, calor) o químicos (fenol, formalina, alcohol) para eliminar su infectividad, manteniendo su capacidad inmunogénica. No se replican en el huésped y requieren dosis de refuerzo para mantener la inmunidad duradera.
Ejemplos: Vacuna antipoliomielítica inyectable (IPV o Salk), contra la hepatitis A, antigripal, antirrábica, *pertussis* de células enteras y acelular, anticolérica oral, contra la fiebre tifoidea inyectable.
- **Toxoides:** Son exotoxinas bacterianas que, mediante procedimientos químicos o físicos, pierden su toxicidad, pero conservan su antigenicidad. Generalmente requieren de adyuvantes.
Ejemplos: Vacuna antidiftérica y antitetánica.
- **Subunidades de microorganismos o virus:** En estos casos, el antígeno no es el microorganismo o el virus enteros, sino que se trata de fragmentos o componentes de ellos.
Ejemplos: Vacuna polisacárida anti-*Haemophilus influenzae* b, antineumocócica 23 valente y antimeningocócica A/C, B/C, A/C/Y/W135; antigripal, contra la fiebre tifoidea (polisacárido Vi)
- **Antígenos obtenidos por ingeniería genética:** aislamiento de material genético que, unido a un vector, resulta en un recombinante inmunogénico.
Ejemplos: Vacuna contra la hepatitis B (antígeno de superficie), elaborado por ingeniería genética en forma recombinante y vacuna contra el virus del papiloma humano (vacuna recombinante de partículas virales).
- **Proteínas activas conjugadas** en forma química o inmunológica, como la variante no tóxica de toxina diftérica mutante (CRM197), complejo proteico de la membrana externa del meningococo (OMP), toxoide tetánico (TT) y diftérico (TD), proteína D de *Haemophilus influenzae* no tipificable.
Ejemplos: Vacunas conjugadas antineumocócicas 7 valente, 10 valente y 13 valente; antimeningocócicas C y A+C+Y+W135; anti-*Haemophilus influenzae* b.

Tabla 1: Principales diferencias entre vacunas atenuadas e inactivadas

| Vacunas atenuadas | Vacunas inactivadas |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Derivadas directamente del agente que causa la enfermedad al que se le ha quitado virulencia. • Para producir una respuesta inmune, deben multiplicarse en la persona vacunada. • La respuesta inmunitaria es intensa y de larga duración • Inducen aparición de inmunidad humoral y celular. • La inmunidad que generan puede ser interferida por anticuerpos circulantes • Suelen estar contraindicadas en huéspedes inmunocomprometidos. • Deben protegerse de la luz. | <ul style="list-style-type: none"> • Microorganismos inactivados por procedimientos químicos o físicos. • No se replican en la persona vacunada. • Están compuestas por todo el virus o bacteria, o bien por fracciones de estos: <ul style="list-style-type: none"> — Proteicas: toxoides, subunidades, subviriones. — Polisacáridos puros — Polisacáridos conjugados: la inmunidad es principalmente humoral. • Inducen respuesta inmunitaria de menor intensidad y duración que las vacunas de virus vivos atenuados. Se requieren varias dosis para la primovacunación y dosis de refuerzo para mantener niveles adecuados de anticuerpos. |



| | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> La respuesta a la vacuna no se afecta por la presencia de otros anticuerpos, como gammaglobulinas. |
|--|--|

Nuevas tecnologías para el desarrollo de vacunas

Vacunas quiméricas

La quimerización es el mecanismo mediante el cual los genes estructurales de un virus (por ejemplo, un flavivirus) son reemplazados por genes homólogos de otros virus de la misma familia para producir la atenuación –es decir que se trata de un virus vivo-, con buena inmunogenicidad y adecuado perfil de seguridad. El desarrollo que se encuentra en etapa más avanzada es el que está basado en la quimerización del virus vacunal atenuado contra la fiebre amarilla (cepa 17D) al cual se le insertan genes que codifican proteínas del virus salvaje del dengue, para obtener una vacuna tetravalente contra esta enfermedad. A fines de 2012 se encuentra en ejecución un estudio de fase III (eficacia y seguridad) en Latinoamérica.

Vacunología reversa

Consiste en el análisis de las secuencias del genoma, mediante el uso de herramientas de bioinformática que permiten identificar los genes que con mayor probabilidad puedan ser candidatos para la formulación de vacunas. Estos se seleccionan en función de la predicción de que codifiquen proteínas de superficie o secretadas. Sucesivamente son clonados, expresados y analizados a fin de confirmar su localización celular in vitro y, empleando modelos animales, evaluar su inmunogenicidad y capacidad protectora. Esta metodología se utilizó con éxito por primera vez en el desarrollo de una vacuna contra el serogrupo B de *Neisseria meningitidis*.

Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación

Tabla 2: Vacunas, constitución, vía de administración, dosis y forma de presentación.

| Vacunas | Protege contra | Antígeno | Vía | Dosis | Presentación | Observaciones |
|-------------------------------------|--|--|------|--|---|--------------------|
| Contra la hepatitis B (monovalente) | Hepatitis B | Recombinante | IM | 0,5 ml | Monodosis | |
| BCG | Formas graves de tuberculosis (miliar, meningitis) | Bacteria viva atenuada | ID | 0,1 ml Esquema: única dosis al recién nacido antes de egresar de la maternidad. | Multidosis 6 horas horas una vez reconstituida | Proteger de la luz |
| Polio (OPV) | Poliomielitis | Viral viva atenuada | Oral | 2 gotas Esquema: 2, 4, 6 y 18 meses, refuerzo: 5 o 6 años. Bloqueo: hasta 18 años de edad | Multidosis 28 días | Proteger de la luz |
| Quíntuple Pentavalente (TP-Hib-HB) | Difteria, tos convulsa, tétanos – formas invasivas por Hib y Hepatitis B | Toxoides, bacteria inactivada, polisacárida conjugada y viral recombinante | IM | 0,74 ml Esquema: 2, 4 y 6 meses | Monodosis | |
| Tétruple (TP-Hib) | Difteria, tos convulsa, tétanos – formas | Toxoides, bacteria inactivada, polisacárida | IM | 0,5 ml Esquema: una dosis de refuerzo a los 18 meses | Monodosis o multidosis 6 horas horas una vez | |



| | | | | | | |
|--|--|------------------------------------|----|--|--|--------------------|
| | invasivas por Hib | conjugada | | | reconstituída | |
| Antineumocócica conjugada: 10 y 13 valente | Meningitis, Infección invasiva por neumococo | Polisacárida conjugada | IM | 0,5 ml <ul style="list-style-type: none"> ▪ Conjugada 13 valente. Esquema: 2, 4 y 12 meses. ▪ Conjugada 10 valente. Esquema 2,4.6 y 12 meses | Monodosis | |
| Antineumocócica polisacárida 23 valente | Infección invasiva por neumococo | Polisacárida | IM | 0,5 ml Esquema: desde los 2 años. Solo para grupos en riesgo | Monodosis | |
| Triple Viral (SRP) | Sarampión, rubéola y parotiditis | Viral viva atenuada | SC | 0,5 ml Esquema: 1, 5 a 6 años. Administrar 1.ª dosis a los 12 meses de edad y 2.ª dosis a los 5-6 años. Iniciar o completar esquema a los 11 años | Multidosis o monodosis 6 horas una vez reconstituída | Proteger de la luz |
| Antigripal | Gripe | Viral inactivada | IM | Esquema: 6 meses a 2 años 0,25 ml; ≥ 3 años: 0,5 ml. Primovacuna: 2 dosis con intervalo de 1 mes entre dosis. Indicaciones: Embarazadas, puerperio, grupos en riesgo y personal de salud. Vacunación anual | Monodosis | |
| Contra la hepatitis A | Hepatitis A | Viral inactivada | IM | Esquema: 1 dosis a los 12 meses | Monodosis | |
| DTP | Difteria, tos convulsa, tétanos | Bacteriana inactivada y toxoides | IM | 0,5 ml Esquema: 4 a 6 años | Multidosis 28 días | |
| Triple viral (SR) | Sarampión, rubéola | Viral viva atenuada | SC | 0,5 ml. Inmediatamente después de parto o aborto/parto (un mes). Bloqueo: 1 a 45 años | Multidosis o monodosis | Proteger de la luz |
| DTP | Difteria, tétanos | Toxoides | IM | 0,5 ml. Esquema: Cada 10 años | Multidosis o monodosis | |
| Polio (solo para inmunocomprometidos) | Poliomielitis | Viral inactivada | IM | 0,5 ml Esquema: 2, 4, 6 y 18 meses. | Monodosis | |
| Contra el VPH | Virus del papiloma humano | Recombinante (ingeniería genética) | IM | 0,5 ml Esquema: niñas de 11 años, 3 dosis 0, 1 y 6 meses | Monodosis | |
| Contra la fiebre amarilla | Fiebre amarilla | Virus atenuados | SC | Esquema: 1 dosis a los 12 meses y cada 10 años para | Multidosis 6 horas | |

| | | | | | | |
|--|------------------------------|----------------------------------|----|---|-----------------------|--|
| | | | | residentes o viajeros a zonas de riesgo | una vez reconstituida | |
| Contra la fiebre hemorrágica argentina | Fiebre hemorrágica argentina | Virus atenuado (Cepa Candid # 1) | IM | Esquema: 1 dosis a partir de los 15 años para residentes o viajeros a zonas de riesgo | Multidosis | |

Uso simultáneo de vacunas

No existe **contraindicación** para la administración simultánea de múltiples vacunas. Deben ser inyectadas por separado y en diferentes sitios, observando una distancia entre 2,5 y 5 cm entre las inyecciones de cada una de ellas.

El caso de la vacuna contra la fiebre hemorrágica argentina constituye una excepción a este concepto, puesto que no se ha estudiado su aplicación simultánea con otras. Debe, por lo tanto, administrarse como único inmunógeno el día elegido para la vacunación.

Intervalo de administración de antígenos vivos e inactivados

Las vacunas inactivadas se pueden aplicar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis (respecto de las mutuas interferencias entre la vacuna contra la fiebre amarilla y la doble/triple viral, véanse capítulos respectivos).

Las vacunas de virus vivos atenuados parenterales se pueden administrar simultáneamente; de no aplicarse en esa forma, el intervalo recomendado para la administración de antígenos se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3: Intervalos de tiempo recomendados entre la aplicación de diferentes vacunas

| Tipos de antígeno | Ejemplo de vacunas | Intervalo mínimo entre dosis | Observaciones | Precauciones |
|--|---|--|---|---|
| Dos o más antígenos vivos inyectables | Contra la varicela, triple viral, contra la fiebre amarilla | Administración simultánea o con 4 semanas de intervalo | Para impedir la interferencia entre ambas vacunas | Si se administraron dos vacunas vivas parenterales con un intervalo menor de 4 semanas, la segunda vacuna no se considera válida y debe repetirse a las 4 semanas |
| Nota: La vacuna antipoliomielítica oral no interfiere con la inmunidad en ningún intervalo de tiempo. | | | | |

Intervalos recomendados entre la administración de vacunas vivas atenuadas y productos con inmunoglobulinas

Los productos que contienen inmunoglobulinas pueden inhibir la respuesta inmunitaria de las vacunas de virus vivos atenuados, por lo que deben transcurrir intervalos mínimos entre la administración de productos con inmunoglobulinas y estas vacunas para que la vacuna pueda replicar y estimular la producción de una respuesta inmune adecuada.

Las vacunas antipoliomielítica oral (OPV, Sabin) y contra la fiebre amarilla pueden ser administradas antes, al mismo tiempo o después que cualquier producto que contenga inmunoglobulinas, sin que se produzca una disminución de la respuesta inmunitaria.

Cuando se requiera la administración de una inmunoglobulina a alguien que recibió antes una vacuna de virus vivos atenuados:

- Si la inmunoglobulina se administrara antes de los 14 días de haber recibido la vacuna, la

vacuna no debe considerarse inmunogénica.

- Si la inmunoglobulina se administrara luego de los 14 días de haber sido vacunado, la vacuna se considerará inmunogénica.
- Si fueran administradas primero las inmunoglobulinas, el tiempo que debe transcurrir para aplicar una vacuna de virus vivos depende de la vacuna y la dosis administrada de inmunoglobulina (Tabla 4).

No hay inconveniente en administrar inmunoglobulinas antes o después de vacunas inactivadas o toxoides, o de manera simultánea. En este último caso, deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes. Nota: La gammaglobulina antirrábica debe ser aplicada al mismo tiempo o solo hasta 7 días después de comenzado el esquema de profilaxis postexposición.

Tabla 4: Intervalos sugeridos entre la administración de inmunoglobulinas y vacunas doble/triple viral (o antisarampionosa) y contra la varicela

| Indicación de inmunoglobulina | Vía | Dosis | Intervalo en meses |
|------------------------------------|-----|--|--------------------|
| Antitetánica | IM | 250 UI | 3 |
| para profilaxis contra hepatitis A | IM | 0,02-0,06 ml/kg | 3 |
| para profilaxis contra hepatitis B | IM | 0,06 ml/Kg | 3 |
| para profilaxis contra rabia | IM | 20 UI/Kg | 4 |
| para profilaxis contra sarampión | IM | 0,25 ml/Kg 0,5 ml/kg (inmunocomprometidos) | 5 6 |
| para profilaxis contra varicela | IM | 125 U/10 kg (dosis máxima: 625 UI) | 5 |
| Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) | EV | 300-400 mg/kg 2 gr/kg | 8 11 |
| Sangre entera | EV | 10 ml/kg | 6 |
| Plasma o derivados plaquetarios | | | 7 |

Nota: La concentración de anticuerpos contra sarampión en los preparados de inmunoglobulinas puede variar entre diferentes lotes.

Esquemas interrumpidos o atrasados

En caso de interrupción de los esquemas de cualquier vacuna en huéspedes normales, se continuará con las dosis faltantes sin importar el tiempo transcurrido.

No es necesario reiniciar el esquema en ninguna circunstancia (con la excepción de la vacuna antirrábica humana; ver capítulo).

Se resalta la conveniencia de no demorar el cumplimiento de la vacunación para que el niño y el adolescente estén adecuadamente protegidos.

Como ya se mencionó, aunque en los niños prematuros la respuesta inmune a las vacunas es variable, se deben aplicar todas las correspondientes a la edad cronológica —no la gestacional— al tiempo de la vacunación, sin realizar ajustes de edad por el antecedente de su prematurez.

Se deben respetar los intervalos entre vacunas y edades mínimas recomendadas. No se deben administrar vacunas con intervalos menores a los establecidos o antes de la edad mínima requerida. Se aceptarán como válidas solo las dosis aplicadas hasta 4 días antes del intervalo o la edad mínima.

Recordar que aumentar el intervalo entre las distintas dosis de una vacuna no disminuye su eficacia. Por el contrario, la disminución del intervalo entre dosis puede interferir con la respuesta inmune.

Tabla 5: Edad mínima recomendada para la aplicación inicial de una vacuna e intervalo mínimo entre dosis, para cada tipo de vacuna.

| Vacuna | Edad mínima 1.ª dosis | Intervalo mínimo entre 1.ª y 2.ª dosis | Intervalo mínimo entre 2.ª y 3.ª dosis | Intervalo mínimo entre 3.ª y 4.ª dosis |
|--|---|--|--|--|
| DTP, TT, DTPa, dT, Hib, IPV | 6 semanas | 1 mes | 1 mes | 6 meses* |
| dTpa, dT | | | | |
| Hib, IPV | | | | |
| DTP - Hib (cuádruple celular) | | | | |
| dTpa-Hib (cuádruple acelular) | | | | |
| DTP - Hib-HB (quíntuple celular- "pentavalente") | | | | |
| dTpa - Hib - IPV (quíntuple acelular) | | | | |
| dTpa - Hib - IPV - HB (séxtuple) | | | | |
| Antipoliomielítica oral | 6 semanas | 1 mes | 1 mes | 6 meses |
| Triple viral | 12 meses** | 1 mes | | |
| Contra la hepatitis B monovalente | Nacimiento | | | |
| Contra la hepatitis A | 12 meses (única dosis) | | | |
| Contra el rotavirus | 6 semanas | 1 mes | | |
| dTpa adultos | Puede usarse desde los 7 años | | | |
| Contra la fiebre hemorrágica argentina | 15 años | | | |
| Antimeningocócica C conjugada | 6 semanas | 1 mes | | |
| Antineumocócica polisacárida | 2 años | 3-5 años | | |
| Antimeningocócica B + C | 2 años | 8 semanas máxima 12 semanas | | |
| Contra la fiebre amarilla | 9 meses (en situaciones epidémicas puede) | | | |

2162



| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | vacunarse a partir de los 6 meses de vida) | | | |
|--|--|--|--|--|

*La dosis de refuerzo debe ser aplicada después de los 12 meses de vida.

**La vacuna antisarampionosa puede administrarse a partir de los 6 meses de vida en situación de brote. Si esto sucediera, debe vacunarse con triple viral al año de edad, sin contar esta dosis extra como parte del esquema completo.





Tabla 6: Plan de vacunación recomendado para niños menores de 7 años no vacunados

| Momento recomendado | Vacunas | Comentarios |
|---|---|---|
| Primera visita | BCG, DTP, <i>Hib</i> , OPV, contra la hepatitis B, antineumocócica*, contra la hepatitis A, contra la hepatitis B, triple viral | BCG: sin documentación de vacunación y sin cicatriz deberán recibir vacuna hasta los 6 años, 11 meses y 29 días de edad. Menores de 60 meses. Opciones según esquema anterior y edad: -DTP + <i>Hib</i> + HB:quíntuple celular ("pentavalente") -DTP + <i>Hib</i> (+ HB, por separado). Mayores de 60 meses: se utiliza DTP. Mayores de 7 años: usar componente <i>pertussis</i> acelular. Antineumocócica. Entre 2 meses y 12 meses de edad, iniciar esquema según recomendaciones (esquema "2+1"). Ver capítulo respectivo. Contra VHA: a partir del año de edad. Triple viral: a partir del año de edad. |
| Segunda visita: Al mes de la primera visita | DTP, VHB, OPV | La segunda dosis de OPV podría aplicarse si se requiere una vacunación acelerada. |
| Tercera visita: A los 2 meses de la primera visita o al mes de la segunda visita | DTP, <i>Hib</i> , OPV, Antineumocócica* | Una segunda dosis de <i>Hib</i> está indicada solo si la primera dosis fue administrada antes de los 15 meses de vida. Antineumocócica: 2 dosis, o dosis de refuerzo, según el comienzo del esquema |
| Cuarta visita: A los 4 meses de la primera visita o a los 2 meses de la tercera visita | Contra la hepatitis B Antineumocócica* | Corresponde dosis de antineumocócica para los menores de 59 meses de vida. Deberán recibir 2 dosis los niños vacunados entre los 12 y 24 meses de vida y 1 dosis, los niños sanos mayores a 24 meses. Asimismo, deberán recibir 2 dosis Los inmunocomprometidos entre 24 y 59 meses. |
| Quinta visita: A los 6 meses de la última visita | OPV, DTP | |
| De los 4 a 6 años de edad | DTP, OPV, triple viral | La quinta dosis de DTP no es necesaria si la cuarta dosis hubiera sido dada después de los 4 años de edad. OPV no es necesaria si la tercera dosis hubiera sido dada después de los 4 años de edad. |

- Según edad al momento de la primera visita y Calendario Nacional de Vacunación.

Tabla 7: Esquemas para niños de 7 a 12 años no vacunados con anterioridad

| Momento recomendado | Vacunas | Comentarios |
|---|--|---|
| Primera visita | Triple viral**, OPV, dTpa*, Contra la hepatitis B, contra la hepatitis A, contra el VPH**** | |
| 1 mes después de la primera visita | Triple viral, OPV, dT, contra la hepatitis B, contra el VPH**** | OPV se puede dar un mes después de la primera visita, para lograr inmunización acelerada*** |
| 6 a 12 meses después de la primera visita | dT, OPV, contra la hepatitis B, contra el VPH**** | Contra la hepatitis B, entre los 11 y 12 años en calendario obligatorio |

* una dosis debe ser con dTpa en el esquema de vacunación de 3 dosis contra difteria y tétanos.

**Se aplica a los 11 años de edad si no cuenta con dosis anterior.

***Los niños entre 1 y 18 años sin constancia de haber recibido antes 3 dosis de vacuna antipoliomielítica solo deben completar el esquema de 3 dosis.

****Las niñas de 11 años, según indicación del Calendario Nacional de Vacunación.

Tabla 8: Vacunación de niños de 12 a 18 años

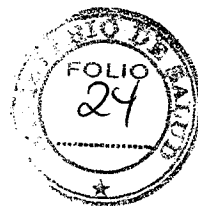
| Vacunas | Esquema completo para la edad | Si no tiene carnet |
|---------------------------|-------------------------------|---|
| OPV | 5 dosis | Aplicar 3 dosis |
| Vacuna con componente DTP | 5 dosis | No indicada |
| SRP – SR | 2 dosis | Aplicar 2 dosis |
| dT | Ninguna | Aplicar 3 dosis |
| Contra la hepatitis B | 3 dosis | Aplicar 3 dosis |
| dTpa | Única dosis | Única dosis (comenzando en 2009, con la cohorte de niños que cumplen 11 años) |
| Contra el VPH | 3 dosis | Aplicar 3 dosis a niñas nacidas desde el 1 de enero de 2000 |

Precauciones y contraindicaciones de orden general

Todas las vacunas autorizadas e incorporadas al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles demostraron ser seguras y eficaces. No obstante, para tener una seguridad óptima, se deben respetar las contraindicaciones y precauciones generales para su uso.

Contraindicación: Es una condición de la persona que tiene riesgo aumentado de reacción adversa grave a la vacuna; indica que la vacuna no se le debe administrar. La única contraindicación aplicable a todas es el antecedente de haber experimentado una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) después de una dosis o contra alguno de los componentes (huevo, timerosal, antibióticos, gelatina, proteína de levadura y agente infectante).

- No deben recibir vacunas con antígenos vivos las personas gravemente inmunocomprometidas, ni las embarazadas.
- Los niños que sufrieran encefalopatía dentro de los 7 días después de la administración de



una dosis de toxoides diftérico y tetánico de vacuna de células enteras contra la tos convulsa (DTP), no atribuible a otra causa identificable, **no deben recibir dosis adicionales de una vacuna que contiene componente *pertussis*.**

- No vacunar en sitios anatómicos donde se observen signos locales de inflamación; elegir otro sitio de aplicación.
- Respetar el intervalo mínimo entre dos dosis de una misma vacuna.
- Los niños prematuros se vacunarán de acuerdo con el calendario vigente, teniendo en cuenta su edad cronológica.

Precaución: Es una condición de la persona que puede comportar un riesgo de reacción adversa grave, o bien puede estar comprometida la capacidad de la vacuna de inducir respuesta inmunitaria (p. ej., administrar vacuna antisarampionosa a una persona que recibiera pasivamente anticuerpos antisarampionosos a través de una transfusión de sangre). Son circunstancias en las que no está contraindicada la vacuna, pero en las que deberá considerarse cuidadosamente su utilización. Si el beneficio de vacunar superara el de los posibles efectos postvacunales (las posibles consecuencias), se procederá a la vacunación. Esta podrá ser diferida hasta que la medida de precaución no esté presente.

Inmunocomprometidos

- Los pacientes con déficit inmunológico congénito o adquirido (oncológicos, tratamiento inmunosupresor, VIH/sida, etc.) tienen indicaciones especiales para la vacunación.
- En general, no deben recibir vacunas bacterianas o virales vivas, y cada paciente debe ser evaluado en forma individual por el médico tratante.
- Las vacunas inactivadas cuyos inmunógenos no pueden replicarse son seguras para usar en estos pacientes. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la eficacia vacunal puede ser pobre.

Púrpura trombocitopénica

Los pacientes con púrpura trombocitopénica pueden tener riesgo de exacerbación de la trombocitopenia después de la vacunación con doble o triple viral, o durante la infección natural por sarampión o rubéola. Los beneficios de la inmunización son mayores que los riesgos potenciales, por lo que la administración de la vacuna doble o triple viral en estos pacientes estaría justificada con la debida precaución.

Certificación de la vacunación

En el *carnet* de vacunación, libreta sanitaria o certificado se deben registrar los siguientes datos:

- Fecha de la dosis aplicada.
- Vacuna y número de lote correspondiente.
- Firma y sello del vacunador responsable.
- Establecimiento en el que se vacunó.

Ante un *carnet* en mal estado, se debe proceder de la siguiente manera:

- Confeccionar uno nuevo.
- Transcribir las dosis aplicadas anteriormente, con fecha en que fueran aplicadas.
- Escribir "Es copia fiel del original".
- Firmarlo y sellarlo para que tenga validez.

Un correcto registro implica lo siguiente:

- Facilitar la recuperación de la información ante pérdidas.
- Evitar revacunaciones innecesarias y eventualmente desaconsejables.
- Ayudar a un control de los posibles efectos adversos.

Es necesario realizar todos los registros de uso interno del vacunatorio.

Se debe explicar al interesado o a las personas responsables la importancia del *carnet* de vacunas como documentación para toda la vida.



Técnica de administración de vacunas

Administración de vacunas

Preguntas recomendadas que deben hacerse antes de aplicar una vacuna:

- Antecedentes de reacciones alérgicas.
- Antecedentes de enfermedades previas y transfusiones.
- Convivientes.

Consideraciones generales y preparación de la vacuna

- No vacunar en sitios anatómicos donde se observen signos de inflamación.
- Lavarse de las manos o usar alcohol en gel antes de cada administración
- Limpiar la piel con agua estéril, suero fisiológico y secar con algodón. El uso de alcohol puede inactivar las vacunas de virus vivos atenuados.
- Leer atentamente las indicaciones del prospecto y los documentos técnicos del ministerio para la preparación de la vacuna
- Controlar si está utilizando un inmunobiológico en frasco monodosis o frasco multidosis. Es fácil equivocarse con esto y aplicar dosis múltiples a una misma persona.
- Comprobar que el producto esté en buenas condiciones (aspecto físico, color), verificar dosis, vía de administración y fecha de caducidad.
- Si contiene un vial, retirar la cubierta metálica y limpiar el tapón de hule.
- Si contiene un vial con polvo liofilizado, introducir el diluyente o la vacuna líquida (vacunas combinadas) en el vial con el principio activo, excepto en vacunas que ambos contengan principio activo
- Agitar, mezclar y homogeneizar suavemente la vacuna (según corresponda a cada producto) para garantizar su disolución, hubiese o no precisado reconstitución.
- Extraer la dosis correspondiente.
- En ningún caso guardar el vial con la aguja puesta, para extraer otra dosis. Esta mala práctica contamina la vacuna.
- No es necesario cambiar de aguja después de cargar la vacuna para inyectar.
- No realizar el prellenado de jeringas. Puede provocar un error programático, debido a la similitud que existe entre las vacunas una vez que se encuentran dentro de la jeringa. La jeringa no puede cumplir la función de envase de vacuna, no ha sido diseñada ni está preparada para esto.

Preparación del material

- Jeringa y aguja estéril del calibre y longitud adecuado, biológico, algodón y agua estéril.
- Contenedores para residuos cortantes y/o punzantes. Comprobación de fecha de caducidad e integridad de envoltorios y envases.
- Conservadora en condiciones de higiene y según normativas de cadena de frío.
- Planilla para registro de dosis aplicadas.
- Carnet para certificar vacunación.

Vías de administración

Vía oral

Es la vía utilizada para administrar algunas vacunas: OPV, cólera, rotavirus.

Se administran directamente en la boca, **no debajo de la lengua**, para permitir su deglución. Si se utiliza envase multidosis, hay que tener la precaución de realizar la administración sin tocar la boca del niño.

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

Con la vacuna contra el rotavirus no se repite la dosis si el niño vomita o regurgita. (Véase capítulo respectivo).

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 Argentina es la BCG.

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

Nota: La PPD (reacción de Mantoux), si bien no es una vacuna, suele también administrarse en los vacunatorios y debe ser aplicada por vía intradérmica en el tercio medio externo del antebrazo.

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.

Los sitios recomendados para la vacuna de administración subcutánea son el muslo (para niños menores de 12 años meses de edad) y región superoexterna del tríceps braquial (para personas de 12 meses de edad y mayores). Si es necesario, el área superoexterna del tríceps puede ser utilizada para administrar inyecciones subcutáneas a los niños, principalmente cuando se requiere aplicación simultánea de varias vacunas.

Vía intramuscular

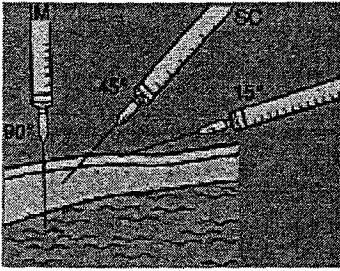
La aguja se debe insertar en forma perpendicular, a 90 grados.

En niños menores de 12 meses, el lugar de elección para la aplicación es la cara anterolateral del muslo, en su tercio medio, por estar mejor desarrollada en ese sitio la masa muscular. (Fig. 2). En mayores de 12 meses, el sitio de elección es el deltoides (Fig 3). No hay que friccionar la piel luego de la aplicación.

Como regla, 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.

A large, stylized handwritten signature in black ink, located in the bottom right corner of the page.

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



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

Figura 2: Lugar de aplicación en la cara anterolateral del muslo

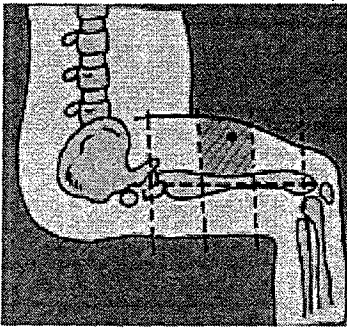
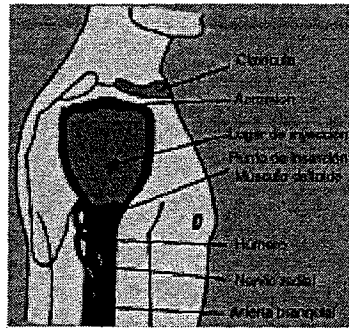
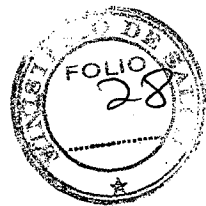


Figura 3: Sitio de aplicación en la región deltoidea





Medidas de bioseguridad

Una de las medidas básicas de bioseguridad es el lavado de manos, que debe realizarse antes y luego de cada aplicación, antes de la preparación de vacunas, entre la atención de las personas y en cualquier momento que se cambie de actividad. Puede usarse jabón y agua, o realizar un lavado antiséptico con un producto en base de alcohol.

No es necesario el empleo de guantes para vacunar, salvo que las manos tengan lesiones activas, o que se prevea tener contacto con fluidos orgánicos. **En caso de utilizarse guantes, esto no reemplaza el lavado de manos entre cada persona vacunada.**

Cualquier lesión o accidente cortopunzante con aguja utilizada debe ser reportado de inmediato al supervisor y se implementaran las medidas pertinentes y el seguimiento según las indicaciones de las normas locales. Esto también es válido aunque se hubieran usado guantes.

Si la piel estuviera limpia, una higiene más profunda no es necesaria. Es necesario lavar la piel visiblemente sucia con agua y jabón. Para la aplicación de inyectables (SC, ID e IM) no es necesario desinfectar la piel. Existen estudios que han demostrado que la antisepsia con alcohol reduce el recuento de bacterias, pero no hay evidencia de alguna diferencia en la incidencia de infecciones bacterianas como complicación de las inyecciones.

La limpieza de la piel se podría realizar con agua segura, suero fisiológico, gasa o algodón limpio.

Manejo de los desechos cortopunzantes

Los elementos cortopunzantes deben ser descartados de inmediato luego de su uso y en el lugar donde se utilizó, para lo cual se utilizarán recipientes exclusivos para tal fin, que deben cumplir con los siguientes requisitos:

- Resistencia mínima de penetración de material rígido, impermeabilidad y resistencia al traspaso por las agujas y existencia de un dispositivo desacoplador que permita su remoción segura.
- Contar con un único acceso, **que impida la introducción de los dedos o las manos**, y con una tapa de seguridad que, una vez asegurada, no pueda ser retirada.
- Tener claramente marcada la altura equivalente a las 3/4 partes de su capacidad útil.
- Estar identificado respecto de los residuos que contiene y tener el símbolo correspondiente de "residuos hospitalarios peligrosos".
- Llevar una etiqueta con breve indicación de uso.
- Ser un recipiente para desechar solo material cortopunzante.
- Cuando los desechos en su interior alcancen las 3/4 partes de su volumen, deberá taparse y enviarse para su tratamiento y disposición final.
- Las agujas deben desecharse de inmediato en los descartadores de cortopunzantes después de utilizarse. **No deben depositarse sobre ninguna superficie.**
- Una vez utilizada la aguja, **no se debe volver a encapuchar.**
- Usar el desacoplador de agujas para retirarlas de la jeringa; **no hacerlo nunca con las manos.**
- En caso de jeringas prellenadas, no intentar separar la aguja de la jeringa para ahorrar espacio en el interior del recipiente.

Cuando se trabaje fuera del establecimiento de salud, usar también descartadores de cortopunzantes.

Las vacunas son residuos biosanitarios sujetos a normas para su eliminación correcta y segura.

La gestión de desechos del material de vacunación comienza con la generación de esos desechos, su separación, su almacenamiento, el transporte, y por último su tratamiento y eliminación final.

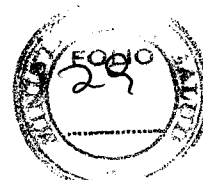


Tabla 9: Tipo de aguja recomendada: longitud/calibre y color del cono para las diferentes vías de administración según el lugar anatómico utilizado

| Vía de administración | Ángulo de inyección | Lugar anatómico | Calibre/longitud (Gauge/pulgada) | Longitud/calibre mm/mm | Color del cono |
|-------------------------------------|---------------------|--|----------------------------------|------------------------|----------------|
| Intradérmica | 15° | Tercio superior brazo (BCG) | 27G x 3/4 | 18 x 0,4 | Gris |
| Subcutánea | 45° | Región deltoidea (niños mayores y adultos). Región superoexterna del tríceps braquial (adultos) | 25G x 5/8 | 16 x 0,5 | Naranja |
| | | | 27G x 3/4 | 18 x 0,4 | Gris |
| | | Región anteroexterna del muslo (niños < 12 meses). Región superoexterna del tríceps braquial (niños >12 meses) | 25G x 5/8 | 16 x 0,5 | Naranja |
| | | | 27G x 3/4 | 18 x 0,4 | Gris |
| Intramuscular en adultos | 90° | Región deltoidea | 23G x 1 | 25 x 0,6 | Azul |
| | | Región deltoidea (niños mayores) Región anteroexterna del muslo (niños < 12 meses) | 23G x 1 | 25 x 0,6 | Azul |
| 25G x 5/8 | 16 x 0,5 | | Naranja | | |
| 23G x 1 | 25 x 0,6 | | Azul | | |
| 22 x 1 1/2 | 30 x 0,7 | | Negro | | |
| Intramuscular en niños de bajo peso | 90° | Región anteroexterna del muslo | 25G x 5/8 | 16 x 0,5 | Naranja |

Informaciones provistas en los prospectos de vacuna

Todas las vacunas que distribuye el Ministerio de Salud de la Nación para uso en el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles cumplen con los requisitos internacionales de seguridad y eficacia.

- Las vacunas que se adquieren a través del Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS) cuentan con la precalificación de la OMS y son controladas en nuestro país.
- Las que se compran siguiendo las normativas nacionales son vacunas registradas y evaluadas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) y siguen todos los controles de rigor.

Los rótulos de las vacunas, esto es, las inscripciones en las cajas y en las etiquetas, proveen datos útiles sobre aspectos específicos (nombre, composición, vía de aplicación y forma de conservación) y sus contenidos, por lo que es siempre recomendable leerlos con atención.

El contenido del prospecto resume el resultado de ensayos clínicos controlados o estudios postcomercialización del producto para cada vacuna, y es allí donde el laboratorio productor detalla métodos de producción. El prospecto suele reforzar la información disponible para cada producto en cuanto a interacciones, indicaciones, esquemas en los que se lo emplea y todos los aspectos de seguridad.

Los esquemas del Calendario Nacional de Vacunación pueden diferir de lo detallado en el prospecto de las diferentes vacunas. Estas estrategias obedecen a las políticas que lleva adelante el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la

Nación, que contemplan además la situación epidemiológica y su impacto en la salud pública.

Glosario

Adyuvante: Sustancia que se administra junto con un antígeno para aumentar de forma inespecífica la respuesta inmunitaria a este último.

Agente infeccioso: Microorganismo (virus, bacteria, hongos, parásito) capaz de producir una infección o enfermedad infecciosa.

Anafilaxia: Respuesta clínica a una reacción inmunológica inmediata entre un antígeno y un anticuerpo (tipo inmunoglobulina E), lo que da lugar a la liberación de mediadores, afecta órganos y sistemas y presenta signos y síntomas de variable intensidad.

Anticuerpo: Proteína (inmunoglobulina) producida por el organismo en respuesta a la estimulación por un antígeno, que tiene la propiedad de unirse de forma específica a este.

Antígeno: Sustancia capaz de interaccionar con el receptor de las células T o B.

Antígeno T-dependiente: Antígeno que, para generar anticuerpos, necesita de la cooperación de los linfocitos T. En general, son antígenos proteicos.

Antígeno T-independiente: Antígeno capaz de generar anticuerpos, aun en ausencia de linfocitos T. Suelen ser polisacáridos. Por lo general, no otorgan memoria inmunológica.

Carrier o transportador: Proteína a la que se pueden unir antígenos no inmunógenos de pequeño tamaño, lo que les confiere inmunogenicidad. El transportador es reconocido por las células T.

Conservante: Sustancia utilizada para prevenir la alteración de un producto biológico y facilitar su conservación.

Dosis de refuerzo (en inglés, booster): Dosis adicional de una vacuna con el objeto de incrementar y prolongar su efecto inmune.

Eficacia vacunal: Grado de protección contra una infección determinada conferido por una vacuna.

Efectividad vacunal: Efecto directo de la vacuna, más el efecto indirecto aportado por la inmunidad colectiva.

Fallo vacunal primario: Falta de seroconversión inicial a la vacuna.

Fallo vacunal secundario: Ausencia de respuesta protectora frente a un agente debido a la pérdida de los anticuerpos generados antes de la administración de la vacuna

Inmunización: Acción de conferir inmunidad mediante la administración de antígenos (inmunización activa) o mediante la administración de anticuerpos específicos (inmunización pasiva)

Inmunogenicidad: Propiedad que permite a una sustancia inducir una respuesta inmunitaria detectable.

Inmunógeno: Antígeno que produce una respuesta inmune.

Individuo inmune: Individuo que tiene los anticuerpos protectores específicos y/o inmunidad celular específica como consecuencia de una infección natural o inmunización activa previa. En caso de exposición posterior, esta experiencia previa lo protege de desarrollar el cuadro clínico de la enfermedad, o al menos lo atenúa.

Inmunidad adquirida, adaptativa o específica: Inmunidad mediada por anticuerpos y/o linfocitos T. Se caracteriza por su extrema especificidad y por la presencia de memoria inmunológica.

Inmunidad colectiva, de grupo, de rebaño: Resistencia de un grupo o población a la invasión o difusión de un agente infeccioso como consecuencia de la resistencia específica a la infección de una elevada proporción de otros miembros del grupo o población, por estar éstos inmunizados. La protección colectiva comporta un menor riesgo para todo el grupo y no solo para los vacunados. Constituye el fundamento de los programas de vacunación.

Inmunidad protectora: Resistencia específica frente a la infección que sigue a la infección natural o vacunación.

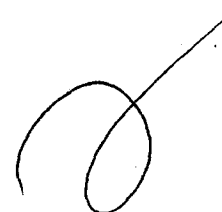
Inmunodeficiencias: Grupo heterogéneo de enfermedades, congénitas o adquiridas, en las que algún componente de la respuesta inmune está ausente o es funcionalmente defectuoso.

Memoria inmunológica: Capacidad de las células del sistema inmunológico para reconocer un antígeno con el que ya estuvieron en contacto y de responder de forma rápida y en general eficaz frente a él.

Primovacunación: Dosis o serie de dosis de una misma vacuna que se administra a una persona susceptible para que se consiga una inmunidad adecuada frente a la infección que se quiere prevenir.

Respuesta de anticuerpos primaria: Respuesta de anticuerpos que sigue a la primera exposición a un antígeno. En general, tarda más en aparecer, es menos intensa y menos duradera que la respuesta secundaria. Los anticuerpos predominantes son de tipo inmunoglobulina M.

Respuesta de anticuerpos secundaria: Respuesta inmunitaria que sigue a la ulterior exposición a un antígeno. En general, la respuesta secundaria aparece más rápido, alcanza niveles más elevados y tiene





mayor duración que la respuesta primaria. Los anticuerpos predominantes son de tipo G, aunque también puede verificarse la presencia de inmunoglobulina M frente a algunas infecciones (p. ej., sarampión).

Revacunación: Dosis de vacuna administrada después de la vacunación primaria con el objeto de incrementar el nivel de protección inmunitaria.

Seroconversión: Fase de una infección en la que los anticuerpos frente al agente infeccioso que la causa son detectados por primera vez.

Sistema inmunológico: Término utilizado para referirse a células, moléculas, tejidos y órganos involucrados en la respuesta adaptativa.

Solución eutéctica: Mezcla de sustancias en proporciones tales que tiene un punto de fusión más bajo que el que poseen esas sustancias por separado, y también que una mezcla con cualquier otra proporción de esas sustancias.

Susceptible: Ausencia de inmunidad frente a un microorganismo determinado, de forma tal que si llegase a entrar en contacto con él, la persona estaría expuesta a contraer la infección y desarrollar la enfermedad.

Tolerancia: Estado de falta de respuesta inmunitaria frente a un inmunógeno.

Vacuna: Suspensión de microorganismos vivos atenuados o inactivados, o sus fracciones, que son administrados al individuo sano susceptible con el objeto de inducir inmunidad protectora contra la enfermedad infecciosa correspondiente.

Vacunación: Proceso de inducción y producción de inmunidad activa en un huésped susceptible. Se refiere también al acto físico de administración de la vacuna.

Vacuna monovalente: Vacuna que contiene antígenos frente a un serotipo/genotipo de una especie.

Vacuna combinada: Contiene antígenos de varios agentes infecciosos, o diferentes serotipos/serogrupos de un mismo agente, que se aplican en una sola administración.

Vacuna de subunidades: Vacuna inactivada que contiene antígenos secretados (toxoides tetánico y diftérico), o fracciones víricas (vacuna antigripal) o bacterianas (*pertussis* acelular).

Vacuna polivalente: Vacuna que contiene antígenos frente a varios serotipos de una misma especie (antineumocócica 23 valente).

Vacunas conjugadas: Vacuna de antígenos T-independientes que se conjugan de forma covalente a proteínas transportadoras o *carrier* para convertirlos en T-dependientes (mecanismo de memoria inmunológica) con el objeto de que sean inmunogénicos para los niños menores de 2 años.

Vacunas inactivadas: Vacunas compuestas por gérmenes muertos que han perdido su capacidad patogénica, pero conservan la capacidad inmunogénica. Se obtienen tratando los antígenos vivos mediante procedimientos físicos (calor) o químicos (formaldehído, beta-propiolactona, etc.) que destruyen su infectividad, sin afectar la inmunogenicidad.

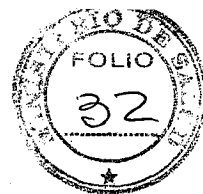
Vacunas vivas atenuadas: Vacunas compuestas por microorganismos infecciosos vivos (bacterias o virus) que muestran bajos niveles de virulencia. Conservan la capacidad inmunogénica y estimulan la inmunidad protectora, pero han perdido el poder patógeno y muy rara vez son capaces de causar formas graves de enfermedad (por ejemplo, la vacuna contra la fiebre amarilla y la antipoliomielítica. Se obtienen seleccionando mutantes avirulentas o de virulencia atenuada mediante pases sucesivos en diferentes huéspedes animales y/o medios de cultivos.

Vacunas recombinantes: Vacunas compuestas por partículas proteicas producidas en células huésped (levaduras en la vacuna contra la hepatitis B recombinante) mediante la inserción por métodos de ADN recombinante, del material genético responsable de la codificación del polipéptido deseado.

Vacuna adsorbida: Los antígenos están fijados a la superficie de un adyuvante (fosfato o hidróxido de aluminio), lo cual refuerza el poder inmunogénico de la vacuna, ya que así se retarda la liberación del antígeno en el sitio de inyección, se estimula la producción de algunas citoquinas y se da lugar a una respuesta más intensa de las células T.

Bibliografía

Salleras L. *Vacunas Preventivas. Principios y aplicaciones*, 2° ed. Barcelona:Masson,2004.



American Academy of Pediatrics. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Pickering LK, ed. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.

Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization — recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011 Jan 28;60(2):1-64.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación 2008

Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook 12th Edition (May 2012)*. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Acceso: 13/11/2012

Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011 Oct 21;60(41):1424-6.

Organización Panamericana de la Salud. *Boletín Informativo PAI*. Recomendaciones actualizadas para el uso de la Vacuna BCG para prevenir la Tuberculosis grave: Empleo de una sola dosis lo antes posible en la vida: Año XXVI, N°3, Junio 2004; 4-5.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 Years — United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Feb 10;61(5):1-4. No abstract available. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Mar 2;61(8):147

Sociedad Argentina de Pediatría. *Libro Azul de Infectología Pediátrica*, 3.^a ed. Buenos Aires, Fundasap, 2007

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). *Manual de vacunas de Latinoamérica 5.^a edición*, 2005.

PAHO .Curso de Gerencia para el manejo efectivo para el Programa ampliado de inmunizaciones (PAI). Disponible en: http://www.paho.org/english/ad/fch/im/isis/epi_mod/spanish/home.asp acceso: 13/2/2012

Daggan R, Leventhal A, Anis E, Slater P, Ashur Y, Shouval D. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers. *JAMA*. 2005;294:202-210.

Metlay J, Fishman N, Joffe M, Edelstein P. Impact of pediatric vaccination with pneumococcal conjugate vaccine on the risk of bacteremic pneumococcal pneumonia in adults. *Vaccine* 2006;24:468-475.

Vogel F, Hem S. Immunologic adjuvants. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.), *Vaccines*. 5th edition. Filadelfia, Saunders-Elsevier, 2008. (págs. 59-72)

Zambrano-Mora BM. Estado actual de las vacunas contra el dengue. *Perspectivas Rev Biomed* 2010;21:197-211.

Ferreira J, Porco A. Vacunas derivadas del análisis de los genomas: vacunología inversa. *Interciencia*. Mayo 2008; 33(5):353-358.

Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J (eds.) 12th ed., second printing. Washington DC: Public

Health Foundation. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/table-of-contents.html>. Consultado el 22/5/12.

VACUNAS DEL CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

Vacuna BCG

Introducción

La vacuna BCG actuaría evitando la diseminación hematológica que se produce en la primoinfección por el bacilo de Koch. Esta primoinfección puede ser asintomática, evolucionar a enfermedad pulmonar, o bien diseminarse por vía linfohemática, en cuyo caso las formas clínicas resultantes son las formas miliar y extrapulmonar —meníngea, ósea y sepsis—. Los niños pequeños tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones graves y diseminadas; por eso, es imprescindible aplicarles la BCG antes de su egreso de la maternidad.

El diagnóstico oportuno y el tratamiento supervisado, junto con la vacuna BCG, son la tríada indispensable para el control de la tuberculosis.

Agente inmunizante

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

Composición y características

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.

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.

El diluyente de la vacuna producida por el Laboratorio Central de Salud Pública de la provincia de Buenos Aires es Sauton 1+3.

Conservación

La vacuna liofilizada debe conservarse a entre 2 y 8 °C. Es necesario protegerla todo el tiempo 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 hasta 6 horas después. El resto deberá desecharse.

Indicación y edad para la vacunación

Debe aplicarse en el recién nacido, antes de que le den el alta en la maternidad o, en su defecto, durante la primera semana de vida. Los niños no vacunados en la maternidad, con esquemas atrasados, recibirán una dosis hasta la edad de 6 años inclusive.

No es necesario administrar esta vacuna en niños mayores de 6 años que no hubieran sido vacunados oportunamente.

Dosis y vía de administración

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.

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

Vía: Intradérmica estricta.

Lugar de aplicación: Inserción inferior del músculo deltoides del brazo derecho.

Evolución de la lesión vacunal

La inyección intradérmica produce una elevación de la piel que desaparece en media hora. Puede observarse también un nódulo plano eritematoso de unos 3 mm, a las 24-48 horas.

El nódulo puede desaparecer o persistir hasta la segunda o tercera semana, cuando aumenta de tamaño, se eleva y adquiere un tono rojizo de mayor intensidad. A los treinta días se produce una pequeña ulceración con secreción seropurulenta; esta luego se seca, y se cubre con una costra que cae y deja una cicatriz característica, deprimida, en sacabocado, primero de color rojizo y luego acrómica. El proceso evoluciona en el lapso de cuatro a ocho semanas. En algunos casos, la lesión puede persistir por más tiempo, pero no requiere tratamiento.

Es necesario informar a los padres o responsables sobre la evolución de este proceso y que no deben aplicarse curaciones locales.

La reacción descrita no se manifiesta en alrededor del 10% de la población y, por lo tanto, no se produce escara ni cicatriz. Esto, sin embargo, no se correlaciona con falta de protección.

No es necesario revacunar a los niños que no presentan cicatriz, pero que cuentan con documentación donde se registra la aplicación de la vacuna.

No se aplicará la BCG a niños mayores de seis años de edad, aun cuando no hubieran recibido ninguna dosis antes.

Inmunidad

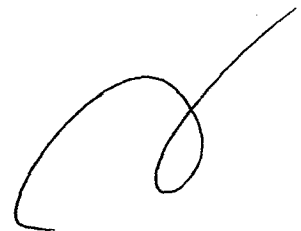
La vacuna BCG reduce la diseminación hematógena del bacilo desde el sitio primario de infección, pero no previene la primoinfección bacteriana. Presentaría un efecto protector de las formas diseminadas.

Los resultados de un metaanálisis sobre su eficacia han demostrado un efecto protector del orden del 50% para las formas pulmonares, 60 a 80% para las formas extrapulmonares graves (enfermedad miliar, meningitis) y 65% de reducción de mortalidad por esta enfermedad, cuando la BCG se aplica en el período neonatal.

Efectos postvacunales

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

Reacciones locales





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

Reacciones 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).

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 postvacunación): 1-700 por millón de dosis aplicadas.

Contraindicaciones

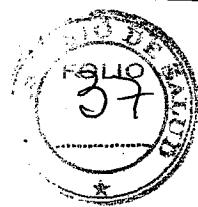
La BCG está contraindicada en los siguientes casos:

- Niños expuestos al VIH durante el nacimiento 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.: Síndrome de Wiskott-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

Si bien no hay contraindicaciones en cuanto a su seguridad para aplicarla en neonatos menores de dos kilos de peso, debe tenerse en cuenta que la práctica de la técnica intradérmica puede verse dificultada por las características de la piel de estos niños. El vacunador, según su experiencia profesional, deberá sopesar riesgos y beneficios frente a estos casos, considerando para esta evaluación, además, la pérdida de oportunidad de protección.



Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar de manera simultánea con cualquier vacuna en uso, siempre que se aplique en otra región anatómica. Puede aplicarse en cualquier momento entre vacunas virales y/o bacterianas.

Inmunocomprometidos

Los niños con inmunodepresión primaria o secundaria, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, o niños que viven con VIH tienen contraindicada la vacunación con BCG, porque puede producirse la diseminación de la vacuna.

Está contraindicada la vacuna BCG para las personas con infección documentada por VIH o en los expuestos perinatales al VIH, considerando la mayor incidencia de infección diseminada por BCG que presentan estos niños.

Se deben realizar dos pruebas diagnósticas para descartar la infección por VIH, mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección del ADN del VIH, o carga viral (PCR cuantitativa). Dos resultados negativos —cuando la primera determinación hubiera sido realizada a partir de las dos semanas de vida, y la segunda, al cuarto mes de vida— son suficientes para poder indicar la vacuna BCG en el lactante no alimentado a pecho, hijo de madre con infección por VIH.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específica (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no contraindica la aplicación de la BCG.

Bibliografía

Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the VIH epidemic. Arch Intern Med 2003;163(9):1009-21.

Lobato MN, Mohle-Boetani JC, Royce SE. Missed opportunities for preventing tuberculosis among children younger than five years of age. Pediatrics 2000 Dec;106(6):E75.



Fine P, Carneiro J, Milstien J, Clemens J. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes. A discussion document. OMS 1999. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_research/documents/en/bcg_vaccines.pdf. Consultado el 25/1/12.

World Health Organization. Global Tuberculosis Programme and Global Programme for Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. Wkly Epidemiol Record 1995 Aug 11;70 (32): 229-231.

Rieder H. Interventions for Tuberculosis Control and Elimination. Disponible en <http://tbrieder.org/>. Consultado el 24/1/12.

Karonga Prevention Trial Group. Randomized controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Lancet 1996;348:17-24.

BCG in Immunization Programmes. Wkly Epidemiol Record 2001 Feb 2;76 (5):33-39. BCG Vaccine - WHO position paper. Wkly Epidemiol Record 2004 Jan 23;79 (4), 25-40,

Academia Americana de Pediatría, Comité de Enfermedades Infecciosas. Tuberculosis. *Red Book*, Ed. 28a. American Academy of Pediatrics;2008: 680-701.

Jason J., Archibald LK., Nwanyanwu OC, Kazembe PN, Chatt JA, Norton E, Dobbie H, Jarvis WR. Clinical and immune impact of *Mycobacterium bovis* BCG vaccination scarring. Infect Immun. 2002 Nov;70 (11):6188-6195.

Doherty T and Andersen P. Vaccines for tuberculosis: novel concepts and recent progress. Clin Microbiol Rev 2005 Oct;18 (4):687-702.

Endsley JJ, Hogg A, Shell LJ, McAulay M, Coffey T, Howard C, Capinos Scherer CF, Waters WR, Nonnecke B, Estes DM, Villarreal-Ramos B. *Mycobacterium bovis* BCG vaccination induces memory CD4+ T cells characterized by effectors biomarker expression and anti-mycobacterial activity. Vaccine. 2007 Dec 5;25(50):8384-94.

Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet 2006 Apr 8;367(9517):1173-80,

Hesseling AC, Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Fine PE, Godfrey-Faussett P, Beyers N. The risk of disseminated Bacille Calmette-Guérin (BCG) disease in VIH-infected children. Vaccine 2007 Jan 2;25(1):14-8.

Hoft D. Tuberculosis vaccine development: goals, immunological design, and evaluation. Lancet 2008 Jul 12;372(9633):164-75.

Safety of BCG vaccination in immunocompromised individuals. Wkly Epidemiol Record 2003;78(4), 277-284.

Young DB, Perkins MD, Duncan K, Barry CE. Confronting the scientific obstacles to global control of tuberculosis. J Clin Invest 2008 Apr;118(4):1255-65.

OMS. Reporte 2009. Control Global de la Tuberculosis-epidemiología, estrategia y financiación. Disponible en http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/key_points_es.pdf. Consultado el 25/1/12.



Mandalakas AM, Kirchner HL, Zhu X, Yeo KT. Interpretation of repeat tuberculin skin testing in international adoptees conversions or boosting. *Pediatr Infect Dis J* 2008 Oct;27(10):913-919.

Araujo Z, de Waard JH, de Larrea CF, Borges R, Convit J. The effect of Bacille Calmette-Guérin vaccine on tuberculin reactivity in indigenous children from communities with high prevalence of tuberculosis. *Vaccine* 2008 Oct 16;26(44):5575-5581.

FitzGerald JM. Management of adverse reactions to Bacille Calmette-Guérin Vaccine. *Clin Infect Dis* 2000 Sep;31 Suppl 3:S75-6.

Gudelus J, Lefèvre-Akrich S, Roumegoux C, Bolie S, Belasco C, Letamendia-Richard E, Lachassinne E. Vaccination du premature. *ArcVHes de Pédiatrie* 2007 Sept; 14 Suppl 1 S24-30,

Thayyil-Sudhan S, Kumar A, Singh M, Paul VK, Deorari AK. Safety and effectiveness of BCG vaccination in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999 Jul;81(1):F64-6.

Okan F, Karagoz S, Nuhoglu A. Bacillus Calmette-Guérin vaccination in preterm infants. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 Dec;10(12):1337-41.

Brewer T. Preventing Tuberculosis with Bacillus Calmette-Guérin Vaccine: A Meta-Analysis of the Literature. *Clin Infect Dis* 2000 Sep;31 Suppl 3:S64-7.

Vacuna contra la hepatitis B

La infección por el virus de hepatitis B (VHB) constituye un problema de salud pública importante. En la actualidad, se estima que más de 2000 millones de personas en el mundo están infectadas, de los cuales unos 360 millones tienen infección crónica y, por ende, riesgo de enfermedad grave y de muerte por cirrosis hepática y cáncer de hígado. Estas complicaciones, sin tratamiento, causan entre 500.000 y 700.000 muertes cada año en todo el mundo.

Los seres humanos son el único reservorio de la hepatitis B (HB). El virus es altamente transmisible a través de las vías sexual, vertical y parenteral (del 10 al 30% si la fuente es AgHBs positiva y del 30 al 60% si es AgHBe positiva).

Cronología de la incorporación de la vacuna contra la hepatitis B en la Argentina

- 1992 En la Argentina, por Ley Nacional Nro. 24.151/92, se comenzó a vacunar solo al personal de salud y a los grupos de riesgo. Esta estrategia no permitía detener la diseminación de la enfermedad.
- 2000 Desde el 1 de noviembre de 2000, la Resolución Nro. 940/00 del Ministerio de Salud incorporó la vacuna para el niño recién nacido con el esquema 0-2-6 meses.
- 2003 Se incorporó la vacuna en los preadolescentes (11 años) no inmunizados antes, por Resolución nro. 175/03, con el fin de intervenir en el momento previo al inicio de conductas consideradas de riesgo para adquisición del VHB.
- 2009 Se incorporó, por Resolución 773/2008, la vacuna combinada quintuple DTP-Hib- HB (denominada "pentavalente" -quintuple-) celular) a los 2, 4 y 6 meses de vida.

2162



2012 Se recomienda la vacunación universal contra la hepatitis B.

Agente inmunizante

Vacuna monovalente

Es una vacuna que contiene el antígeno de superficie (AgHBs) depurado del virus de la hepatitis B (HB), elaborado por ingeniería genética, utilizando la técnica de ADN recombinante (ADNr).

Composición y características

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

La dosis tiene 0,5 ml o 1 ml. La presentación habitual se adsorbe a hidróxido de aluminio, que actúa como adyuvante.

Vacuna combinada

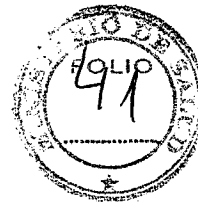
La vacuna quintuple (DTP- Hib-HB) ("pentavalente") es una vacuna combinada de vacuna cuádruple fluida (anatoxinas diftérica y tetánica, antígenos de *Bordetella pertussis* y 10 µg de antígeno de superficie ADN recombinante del VHB adsorbidos en hidróxido de aluminio), que se mezcla con la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b fluida. La dosis que se administra luego de reconstituida es de 0,74 ml.

Conservación

Debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C. El frasco multidosis, una vez abierto y conservado de 2 a 8 °C, se podrá utilizar dentro de las 4 semanas.

Edad y esquema de vacunación.

La dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B debe ser solo monovalente.



El esquema continúa con *vacuna combinada*. Se requiere la aplicación de 3 dosis de esta vacuna (quíntuple-“pentavalente”-) a los 2, 4 y 6 meses de vida.

- Es indispensable vacunar a los niños antes de las 12 horas de vida: esta es 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 este lapso, debe recibirla tan pronto como sea posible.
- En la situación de recién nacidos con peso menor de 1.500 gramos o con una situación clínica no estable, se debe estudiar a la madre con AgHBs en las primeras 12 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 2, 4 y 6 meses de vida. Si es positivo, por el contrario, se debe administrar al recién nacido la vacuna contra HB dentro de las 12 horas de vida y la gammaglobulina específica lo más precozmente posible, dentro de los siete días después del parto, en dosis de 0,5 ml.
- Cuando se interrumpe el esquema de vacunación, no debe recomenzarse, sino completarse con las dosis faltantes, sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última dosis. De todos modos, se recomienda evitar la demora en su cumplimiento.
- Si por algún motivo no se hubiera aplicado la vacuna monovalente al nacer, se recomienda aplicar 3 dosis de vacuna quíntuple (“Pentavalente”) (DTP- Hib-HB), a los 2, 4 y 6 meses de vida.

Desde 2012, el ProNaCEI provee la vacuna contra hepatitis B para el 100% de la población, poniendo especial énfasis para inmunizar los siguientes grupos en riesgo.

- Trabajadores de la salud (Ley 24.151).
- Quienes conviven y tienen contactos sexuales con un portador del VHB o con paciente con infección aguda por VHB.
- Hombres que tienen sexo con hombres o heterosexuales no monogámicos.
- Usuarios de drogas endovenosas.
- Pacientes politransfundidos.
- Hemodializados y pacientes con insuficiencia renal crónica antes del inicio de la diálisis.
- Pacientes pediátricos inmunocomprometidos (incluidos los que tienen infección por VIH).
- Pacientes que viven con VIH/sida.
- Pacientes con hepatopatías crónicas de otra etiología que HB.
- Personas privadas de la libertad y personal de establecimientos penitenciarios.

Para los mayores de 5 años, el esquema clásico comprende la aplicación de 3 dosis de vacuna monovalente. Entre las 2 primeras debe haber un intervalo de un mes y la tercera se aplica a los 6 meses de la primera (esquema 0-1-6 meses).

Existen esquemas acelerados, cuya indicación no es rutinaria; el especialista es el que deberá que determinar la pertinencia de su empleo.

Dosis y vía de aplicación

Dosis: La dosis adecuada varía según grupo de edad y tipo de huésped (Tabla 1).

La dosis pediátrica es de 0,5 ml y la de adultos es 1 ml (sea de 10 o de 20 µg).



Vía de aplicación: Intramuscular.

Lugar de aplicación: Región anterolateral del muslo, en recién nacidos y lactantes menores de 12 meses o no deambuladores. Brazo (músculo deltoides), en niños mayores de 12 meses y adultos.

Tabla 1: Dosis de la vacuna contra la hepatitis B según grupo de edad

| Grupo de edad | Dosis |
|---|--|
| Recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes (hasta los 19 años) | 10 µg |
| Adultos (a partir de los 20 años) | 10 o 20 µg según laboratorio productor |
| Huéspedes hemodializados | 20 µg (hasta los 19 años inclusive) 40 µg (a partir de los 20 años) |

Revacunación

La persona que ha cumplido un esquema de vacunación completo **no debe ser revacunada.**

- No se requiere refuerzo en niños o adultos inmunocompetentes que han recibido el esquema completo.
- No se indicará dosis de refuerzo al personal de salud, ni se efectuarán nuevos controles de serología si se cuenta con una determinación de anti-HBs mayor de 10 mUI/ml luego del esquema de vacunación de tres dosis.
- Solo en la personas con inmunosupresión (p. ej., pacientes hemodializados, personas con infección por VIH) que presenten riesgo continuo de infección, debe evaluarse la necesidad de dosis de refuerzo realizando medición de anticuerpos cada año. Se deben revacunar si la concentración de anti-HBs es menor de 10 mUI/ml.

Inmunidad



La vacuna tiene una eficacia del 90 al 95% para prevenir la infección aguda y las formas crónicas del virus de la hepatitis B en niños y adultos. Se requieren 3 dosis de vacuna para inducir una respuesta de anticuerpos protectores adecuados (anti-HBs \geq 10 mUI/ml en el 90% de los adultos sanos y más del 95% de los niños y adolescentes).

Existen algunos factores que influyen en la seroconversión luego de un esquema completo de vacunación:

- **Edad:** Los mayores de 40 años presentan una menor proporción de seroconversión.
- **Tipo de huésped:** Los inmunocomprometidos, los pacientes con insuficiencia renal crónica, los infectados con el VIH y aquellos con tratamiento inmunosupresor tienen un porcentaje menor de seroconversión, en algunos casos del 50 al 70%.
- **Hábitos:** La obesidad, el tabaquismo, el alcoholismo y el sitio de aplicación (la aplicación en la región glútea conlleva una menor absorción de antígeno) son factores que condicionan a alcanzar títulos de anticuerpos menores, o para no responder a la vacunación.

Estudios serológicos

Prevacunación (Ag HBs /antiHBc "anticore")

Los estudios serológicos destinados a conocer el estado inmunitario del huésped antes de proceder a la vacunación no están indicados en forma rutinaria. Sólo se indican para grupos que tienen un mayor y continuo riesgo de infección de infección por el VHB (ver listado de factores de riesgo):

En el caso de personal de la salud que refiriera haber sido vacunado con anterioridad, debe solicitarse Anti-HBs cuantitativo, mientras que en el no vacunado en el que se desee investigar infección anterior debe solicitarse anticore HB (IgG).

Hay que considerar la realización de estas pruebas siempre y cuando no se retrase u obstaculice la vacunación.

Postvacunación (anti-HBs cuantitativo)

No es necesaria la determinación, salvo en aquellas personas cuya respuesta puede ser variable o que estén en riesgo aumentado de exposición, como los siguientes casos:

- Niños nacidos de madre AgHbs positiva (realizar AgHbs y anti-HBs cuantitativo a los 9 y 18 meses). (Véase "Profilaxis postexposición").
- Equipo de salud en alto riesgo.
- Pacientes en hemodiálisis.
- Pacientes inmunocomprometidos (incluido pacientes con infección por VIH).
- Contactos sexuales regulares de individuos con AgHbs positivo.



La prueba debe realizarse entre uno y 2 meses después de la última dosis del esquema primario de vacunación.

Personas "no respondedoras"

El 10% de los adultos no presenta respuesta de anticuerpos (títulos mayores de 10 mUI/ml) al esquema inicial de vacunación.

Aquellos individuos que estén en situación de riesgo (p. ej., trabajadores de la salud) y que no tengan respuesta luego de la aplicación de 3 dosis, deben ser revacunados con otra serie de 3 dosis. En el caso de pacientes inmunodeprimidos, se podrá indicar un esquema de dosis doble (40 µg). Es altamente probable que aquellos que luego de la revacunación con la segunda serie permanezcan negativos, no respondan a un nuevo esquema. A este grupo se lo conoce como "no respondedor".

Efectos postvacunales

Locales

Son transitorios, se presentan en el 3 a 9% de los vacunados (son más frecuentes en adultos: del 13 al 29%), y suelen consistir en dolor, eritema e induración.

Generales

Son leves y transitorios. Los más frecuentes son cefalea, fatiga e irritabilidad en el 8 a 18% de los casos, y fiebre igual a 37,7 °C o más alta, en el 0,4 a 8%.

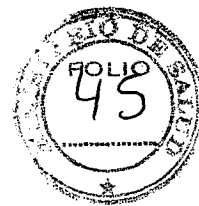
El shock anafiláctico en 1 por cada 600.000 dosis aplicadas en adultos es extraordinariamente raro en niños y adolescentes.

No hay evidencias de que la aplicación de la vacuna de HB pueda causar síndrome de Guillain-Barré, artritis reumatoidea o enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave posterior a una dosis administrada antes o a componentes de la vacuna.

Precauciones



- Enfermedad aguda febril grave.

Falsas contraindicaciones

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

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar en forma simultánea con las vacunas del Calendario Nacional de Vacunación.

Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes. Si se administra en el mismo brazo, hay que respetar una distancia mínima de cinco centímetros entre el lugar de una inyección y el de la otra. Esto es válido tanto para adultos como para niños y adolescentes.

En la actualidad existen vacunas combinadas que incluyen el componente contra HB:

- Hepatitis A + hepatitis B (pediátrica y adultos).
- Quíntuple ("pentavalente") (DTP + Hib + HB), usada en los esquemas nacionales de vacunación de la Argentina y otros países de América Latina.
- Séxtuple (DTPa + Hib + IPV + HB).

La vía de aplicación es intramuscular.

Inmunoprofilaxis

Se cuenta con gammaglobulina específica contra HB.

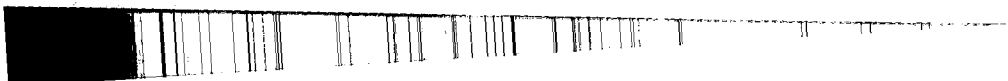
La aplicación de la gammaglobulina contra HB deberá registrarse en la ficha y luego enviada al ProNaCEI, con todos los datos completos, a efectos de que se reponga la dosis utilizada. (Véase ficha adjunta en los anexos al final del texto).

Comentario [B1]: PONER FICHA!!!!!!

Tabla 4: Gammaglobulina específica. Presentación y dosis

| Gammaglobulina | Presentación | Vía de aplicación | Dosis |
|---|---|-------------------|---|
| Inmunoglobulina Hepatitis-B P [®] (CLS Behring) | Ampolla: - 1ml = 200 UI - 5ml = 1.000 UI | Exclusivamente IM | - Profilaxis postexposición perinatal: 1 ml, más aplicación de vacuna contra HB - Otros: * Si se aplica simultáneamente la vacuna contra HB: 0,06 ml/kg (12 |

| | | | |
|------------------------|---|--|--|
| | | | UI/kg * Si no se administra simultáneamente vacuna contra HB, dosis mínima de 0,06 ml/kg (12 UI/kg) y repetir a las 4 semanas. - Exposición masiva (transfusión de sangre o hemoderivados no controlados): $\geq 0,12$ UI/kg (≥ 24 UI/kg) |
| Igantibe® (Grifols) | Ampolla: - 3ml = 600 UI - 5ml = 1.000 UI | Exclusivamente IM | - < 1 año de edad: 0,5 ml - >1 año de edad: 0,06 ml/kg (12 UI/kg) |
| Niuliva® (Grifols) | Jeringa prellenada: - 2,4ml = 600 UI - 4ml = 1.000 UI Viales: - 20ml = 5.000 UI - 40ml = 10.000 UI | Exclusivamente EV Velocidad de infusión: - 0,02 ml/kg/min (primeros 10 minutos) - aumentar gradualmente hasta 0,04 ml/kg/minuto | - Profilaxis postexposición perinatal: 30-100 UI/kg (0,12-0,4 ml/kg) - Niños: ajustar según superficie corporal en base a 10.000 UI/1,73 m ² - Adultos: 500 a 5.000 UI |
| AntiB CP® (Biogam) | Frascos: - 2ml = 100UI - 10ml = 500 UI - 40ml = 2.000 UI | Exclusivamente EV Velocidad de infusión: 0,1 ml/kg/hora | - Profilaxis postexposición perinatal: 20-50 UI/kg (0,4-1 ml/kg) - Otros: 8-10 UI/kg (0,16-0,20 ml/kg) |





Profilaxis postexposición

Recién nacidos de madre portadora de hepatitis B (AgHBs positivo)

La transmisión de la infección puede evitarse en cerca del 95% de los hijos de madres con AgHBs positivo, con la inmunoprofilaxis temprana activa y pasiva del neonato. La vacuna contra la HB, aplicada dentro de las 12 horas del nacimiento, tiene gran eficacia para evitar las infecciones perinatales.

Los recién nacidos hijos de madre portadora de VHB (AgHBs positivo), incluidos los niños pretérmino o de bajo peso al nacer, deben recibir la vacuna de HB dentro de las 12 horas de vida y la gammaglobulina específica lo más precozmente posible. Por supuesto, después deben completar el esquema.

Una vez finalizado el esquema básico, estos niños deben ser testeados con anti-HBs cuantitativo y HBsAg a los 3 meses de aplicada la última dosis (9 meses de vida) y a los 18 meses de vida. Se recomienda **no realizar estas determinaciones antes de los 9 meses de vida para no detectar anti-HBs que pudiera ser parte del concentrado de gammaglobulina contra HB administrado antes, y llevar al máximo la posibilidad de detectar infecciones tardías por VHB (es decir, extremar la sensibilidad para la detección de infecciones tardías).**

- Si el AgHBs resultara positivo, debe estudiarse a los 6 meses para determinar si están infectados (portadores crónicos). En ese caso, la aplicación de dosis subsiguientes de vacuna no está indicada.
- Si la determinación de anti-HBs cuantitativo demostrara títulos menores de 10 mUI/ml y el AgHBs es negativo, debe aplicarse una segunda serie de 3 dosis (esquema 0-1-6 meses) y realizar una nueva determinación de anti-HBs un mes después de la tercera dosis.
- La lactancia materna no está contraindicada en los hijos de madre con AgHBs positivo.

Contactos sexuales recientes con personas con infección por hepatitis B (AgHBs positivo y/o HBe Ag circulante)

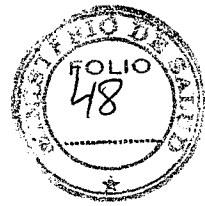
Las personas no vacunadas anteriormente deben recibir en forma inmediata una sola dosis de gammaglobulina contra HB y, en forma simultánea, comenzar el esquema de vacunación.

La aplicación de gammaglobulina contra HB tiene una eficacia del 75% cuando se administra dentro de los 14 días del último contacto sexual.

En el caso de personas vacunadas con respuesta inmune confirmada no se requiere tomar ninguna conducta activa.

Exposición a sangre que tiene o puede tener partículas infectantes de hepatitis B

En el caso de una exposición percutánea a la sangre (pinchazo de aguja) o a través de mucosas (cualesquiera sean estas), la decisión de realizar profilaxis con gammaglobulina contra HB y vacunar a las personas expuestas implica analizar si se conoce el estado de AgHBs de la fuente, así como la



vacunación contra la hepatitis B, la respuesta inmune de la persona expuesta y el riesgo ocupacional (Tablas 3 y 4).

Tabla 3: Recomendaciones para la profilaxis contra hepatitis B postexposición percutánea en personas con riesgo ocupacional

| Persona expuesta | Fuente AgHBs (+) | Fuente AgHbs (-) | Fuente no testeada o desconocida |
|--|---|---|---|
| No vacunado o con esquema incompleto | Administrar gammaglobulina contra HB (IgHB) e iniciar o completar esquema de vacunación | Iniciar o completar esquema de vacunación | Iniciar o completar esquema de vacunación |
| Con esquema de vacunación completo y: | | | |
| Anticuerpos protectores (anti-HBs ≥ 10 mUI/ml) | No tratamiento | No tratamiento | No tratamiento |
| No respondedores Anti-HBs negativos (<10 mUI/ml) después de dos esquemas de vacunación | IgHB: dos dosis con intervalo de un mes entre ellas | No tratamiento | Si es una fuente de alto riesgo conocida, tratar como si la fuente fuera AgHBs positivo |
| Anti-HBs negativos (<10 mUI/ml), después de un esquema de vacunas | IgHB: una dosis e iniciar revacunación (2.ª serie de tres vacunas) Realizar anti-HBs | No tratamiento | |



| | | | |
|--|--|--|--|
| Título de Anti-HBs desconocido en individuo correctamente vacunado | cuantitativo y del individuo expuesto y actuar según los títulos | | Realizar anti-HBs cuantitativo del individuo expuesto y actuar según los títulos |
|--|--|--|--|

Tabla 4: Recomendaciones para la profilaxis postexposición* contra hepatitis B por exposición a sangre o fluidos corporales, en personas sin riesgo ocupacionalS

| Tipo de exposición | Tratamiento | |
|---|---|---|
| | Persona no vacunada o con esquema incompleto | Persona con esquema completo |
| <ul style="list-style-type: none"> - Exposición percutánea (p. ej., pinchazo) o de mucosa a sangre o fluidos corporales - Contacto sexual o compartir agujas - Víctima de abuso sexual/violación | | |
| Fuente AgHBs** positivo | Administrar esquema de vacuna contra la HB e inmunoglobulina HB (IgHB). | Respondedor conocido: sin conducta activa Respondedor desconocido: dosar Anti-HBs si ≥ 10 mUI/ml sin conducta activa, si ≤ 10 mUI/ml administrar esquema de vacuna contra la HB e inmunoglobulina HB (IgHB). |
| Fuente cuyo estado AgHBs es desconocido | Administrar esquema de vacunas contra la HB | Sin conducta activa |



*Cuando está indicada la inmunoprofilaxis, debe ser iniciada lo más precozmente posible, preferentemente dentro de las 24 horas. Los estudios realizados acerca del intervalo máximo dentro del cual la profilaxis postexposición es efectiva son limitados. Pero este intervalo no debería exceder los 7 días en la exposición percutánea, o los 14 días en la exposición sexual.

§Las recomendaciones de profilaxis postexposición en personas con riesgo ocupacional también podrían ser usadas en las personas sin riesgo, si fuera factible.

**Antígeno de superficie de hepatitis B.

Profilaxis de hepatitis B en el personal de salud

- En el personal de salud que realiza procedimientos invasivos, las pruebas serológicas postvacunación necesitan efectuarse solo una vez, entre uno y 2 meses después de que la serie de la vacunación contra la HB haya sido completada.
- Si el resultado de la prueba anti-HBs cuantitativa realizada un mes después de la primera serie de la vacuna contra HB demostrara protección (>10 mIU/ml), no se indican más pruebas serológicas. Los estudios demuestran que las respuestas adecuadas a la serie de 3 dosis de la vacuna contra la HB proporcionan memoria inmunológica a largo plazo, lo que otorga protección prolongada (a menos que la persona tiempo después padeciera alguna enfermedad inmunosupresora crónica).
- El personal de salud inmunocompetente que alguna vez hubiera presentado resultados cuantitativos protectores del anti-HBs no debe ser revacunado, si los títulos anti-HBs obtenidos en una evaluación posterior resultaran menores de 10mIU/ml.
- Si el resultado de la prueba realizada un mes después de la primera serie de la vacuna contra la HB fuera menor de 10 mIU/ml, debe repetirse la serie de vacunación y volver a efectuarse la serología un mes después de concluida esta.
- Si el personal de salud tuviera una exposición de riesgo, y tuviera testeo serológico para hepatitis B, se debe proceder según los resultados (Tabla 2).
- En el caso en que se indicara profilaxis con gammaglobulina específica contra hepatitis B y la vacuna contra la HB, se solicitará la serología (antiHBs cuantitativo) de 3 a 6 meses después de la vacunación.

Bibliografía

American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. En Larry K. Pickering, *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases* (págs. 337-356). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.

CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep* 2006 54:1-31.

CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006/55(RR16);1-25.

CDC. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): General Recommendation on Immunization. *MMWR*, January 28, 2011; 60(RR02):1-60

CDC. Recommended Immunization Schedules for persons Aged 0-18 years - United States 2011; *MMWR*, Feb 11 20;60(5).



Comité Asesor de Vacunas (1998-2002). Asociación Española de Pediatría. Vacunación contra la Hepatitis B. En *Manual de Vacunas en Pediatría*, 2.^a edición latinoamericana. Egraf, 2000 (págs. 116-34)

Mast EE, Ward JW. Hepatitis B vaccines. En Plotkin SA, Orenstein WA y Offit PA (eds.), *Vaccines*, 5.th edition. Filadelfia: Saunders-Elsevier, 2008. (págs. 205-241).

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación 2008.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Tendencia de Coberturas. Argentina 2002-2009. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles-Argentina 2010

SNVS. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín Epidemiológico Periódico, 2007.

Tanaka J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine* 2000;18(S1):S17-9.

Tregnaghi M, López P, Rocha C, y col. A new DTPw-HB/Hib combination vaccine for primary and booster vaccination of infants in Latin America. *Rev Panam Salud Pública*. 2006;19(3):179-188.

Zunino Enna M. Epidemiología de la hepatitis B en Chile y esquemas de vacunación en Latinoamérica. *Rev Chil Infect* 2002;19(3):140-155.

Organización Mundial de la Salud. Hepatitis B vaccines, WHO Position Paper 2009. *Weekly Epidemiological Record* 2009; 84:405-420, Disponible en <http://www.who.int/wer/2009/wer8440.pdf> Consultado el 23 de enero de 2012.

Centers for Disease Control and Prevention. La hepatitis B y el personal de salud. Disponible en: http://www.who.int/occupational_health/activities/oehcrom18.pdf. Consultado el 7 de mayo de 2012

Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunization in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2006;332:328-336.

Xu ZY, Liu CB, Francis DP, et al. Prevention of perinatal acquisition of hepatitis B virus carriage using vaccine: preliminary report of a randomized, double-blind placebo-controlled and comparative trial. *Pediatrics* 1985;76(5):713-8.

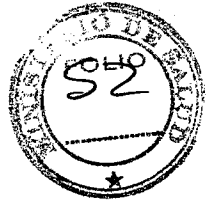
Demirjian A, Levy O. Safety and efficacy of neonatal vaccination. *Eur J Immunol*. 2009;39:36-46.

Bialek SR, Bower WA, Novak R, Helgenberger L, Auerbach SB, Williams IT, Bell BP. Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:881-885.

Cui F, Li L, Hadler SC, Wang F, Zheng H, Chen Y, Gong X, Hutin YJ, Cairns KL, Liang X, Yang W. Factors associated with effectiveness of the first dose of hepatitis B vaccine in China: 1992-2005. *Vaccine* 2010;28(37):5973-8.

Vacuna antipoliomielítica oral trivalente (Sabin)

Eliminación de la poliomielitis en el mundo



En 1988, la Organización Mundial de la Salud (OMS) impulsó la iniciativa global para erradicar la poliomielitis en el año 2000, a través de la vacunación masiva con vacuna atenuada (OPV, Sabin). En 1991, se confirmó el último caso de poliomielitis en la Región de las Américas y desde entonces no se verificó transmisión autóctona del poliovirus salvaje. En la Argentina, el último caso de poliomielitis por el virus salvaje se había diagnosticado en 1984, en la provincia de Salta. En 1987, se creó el **Programa Nacional de Erradicación de la Poliomielitis**, implementándose la vigilancia de las Parálisis Agudas Flácidas (PAF) para estudiar y descartar todo caso probable de poliomielitis. En 1994, la Comisión Internacional para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis certificó la interrupción de la circulación de poliovirus salvaje en las Américas.

Sin embargo, debido a que todavía hay países en el mundo donde el virus salvaje continúa circulando, existe el riesgo de su reintroducción a países libres de circulación. Para fines de 2012 Nigeria, Afganistán y Pakistán son los únicos países endémicos. En India, se ha logrado interrumpir la transmisión de poliovirus autóctono, cumpliéndose el 12 de enero del 2012 un año desde el diagnóstico del último caso.

Agente inmunizante

La vacuna antipoliomielítica oral (OPV) es una suspensión acuosa de cepas de virus poliomielíticos vivos y atenuados de los tipos 1, 2 y 3 obtenidas en cultivo de tejidos de riñón de mono o de células diploides humanas.

Composición y características

Cada dosis debe contener, como mínimo:

DICC/50 para polio virus tipo 1

DICC/50 para polio virus tipo 2

DICC/50 para polio virus tipo 3

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

Conservación

La vacuna conservada a -20°C (congelada) permanece viable durante 2 años desde la fecha de expedición del laboratorio productor; entre 2 y 8°C , durante 6 meses a un año (según fabricante). Después de que se ha descongelado, no se debe volver a congelar.

Una vez en uso, el frasco multidosis se podrá utilizar por el término de 4 semanas, siempre enfriado a temperatura entre 2 y 8°C .

Para el trabajo en terreno, si se mantiene en conservadora de "telgopor" con hielo, deberá desecharse después de una jornada de labor debido a que tales condiciones de conservación no ofrecen seguridad para volver a almacenarla y usarla.

Indicación y edad para la vacunación

Programa regular

Todos los niños se vacunarán a partir de los 2 meses de vida. No hay un límite máximo de edad para su aplicación, pero, de acuerdo con la situación epidemiológica que existe hoy en el país, se fija como límite los 18 años de edad.

Programa de erradicación

Las estrategias implementadas para interrumpir la transmisión de poliovirus salvaje incluyen obtener elevadas coberturas de vacunación de rutina con OPV y el establecimiento de un sistema de vigilancia de parálisis agudas flácidas, apoyado por una red regional de laboratorios.

Vigilancia de parálisis aguda flácida (PAF)

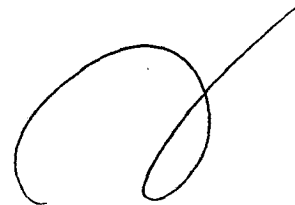
Se debe investigar todos los casos de PAF en menores de 15 años (que no se originen en traumatismos graves). Si hay una firme presunción de poliomielitis en personas mayores de 15 años, estos casos también deberán investigarse en forma exhaustiva.

Es difícil confirmar la poliomielitis parálítica en la fase aguda solo sobre la base de los signos y síntomas clínicos. Por lo tanto, la confirmación del laboratorio es indispensable para el diagnóstico definitivo. Las dos enfermedades que se interpretan con más frecuencia como PAF por poliovirus son el síndrome de Guillain-Barré (SGB) y la mielitis transversa. Otras afecciones podrían ser la neuritis traumática, ciertos tumores y, con menos frecuencia, la meningitis/encefalitis (hay que tener en cuenta las producidas por el virus de West Nile y las formas paralíticas que produce el virus de la rabia) y las enfermedades provocadas por diversas toxinas (p. ej., botulismo).

Acciones de bloqueo

Según las normas del Programa de Erradicación de la Poliomielitis, cada caso de PAF deberá ser notificado e investigado dentro de las 48 horas siguientes a la notificación.

Se debe concurrir al domicilio del caso, controlar el *carnet* o libreta de vacunación de todos los menores de 18 años, y aplicar vacuna Sabin a aquellos en quienes no se constata esquema completo para su edad.





Se investigará la aparición de casos de PAF a partir del caso índice, durante el mes que precedió al inicio de la parálisis, en establecimientos preescolares, escuelas u otras áreas seleccionadas.

Dentro de las 48 horas siguientes a la notificación, se debe decidir si el caso se clasifica como PAF o se descarta.

Luego de la clasificación como caso probable, deberán tomarse las siguientes medidas

- Conseguir toda la información demográfica y clínica disponible.
- Completar la ficha de denuncia epidemiológica (PAF).
- Obtener de inmediato una muestra de heces del caso en estudio.
NO se deben remitir muestras de materia fecal de las personas que hubieran estado en contacto con el caso índice de manera indiscriminada. Solo se obtendrán muestras de pacientes que hayan sido contacto del caso índice, según la indicación del epidemiólogo responsable de la investigación.

Los contactos de los que se obtengan muestras, en caso de indicarse el procedimiento, deberán ser menores de 5 años que no hubieran recibido la vacuna Sabin en los 30 días precedentes.

Las muestras serán refrigeradas y remitidas de inmediato al laboratorio de referencia para su procesamiento.

Se define como brote la ocurrencia de un caso de poliomielitis confirmado por laboratorio. Se organizarán actividades dentro de las 48 horas (investigación domiciliar, vacunación de bloqueo de los contactos y del área que determinará la autoridad sanitaria, búsqueda activa de casos). Para ello, se administrará vacuna Sabin a los menores de 18 años, **independientemente del número de dosis que hubieran recibido con anterioridad.**

Cuando se considerara aconsejable por razones de orden epidemiológico, se podrá comenzar la vacunación a partir del primer mes de edad (esta dosis, sin embargo, no debe contarse como parte del esquema básico).

Dosis y vía de administración

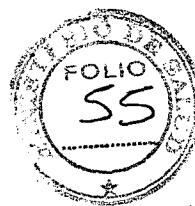
Esquema

Se aplicarán 5 dosis, las 3 primeras con un intervalo de 8 semanas entre sí, comenzando a partir de los 2 meses de vida; la cuarta dosis o primer refuerzo, un año después de la tercera (esquema básico); y la quinta dosis (segunda dosis de refuerzo), a los 5 o 6 años (al ingreso escolar a primer grado). Con estas 5 dosis se completa el esquema.

- Cuando se interrumpe el esquema, debe completarse con las dosis faltantes, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis.
- Aquellos niños entre 6 y 18 años que no hubieran recibido dosis anteriores de OPV, deben recibir 3 dosis de OPV.

Si la tercera dosis se hubiera administrado entre los 4 y 6 años de edad, no debe aplicarse la dosis del ingreso escolar.

Si el niño vomitara o regurgitara en los 5 a 10 minutos posteriores a la vacunación, la **dosis deberá repetirse.**

**Dosis**

La dosis indicada es de 2 gotas.

Vía

La vacuna se administra exclusivamente por vía oral.

Revacunación

Las normativas del Programa de Erradicación de la Poliomiélitis indican que, ante la verificación de un caso de PAF por polio, se deberá determinar la franja etaria del grupo a vacunar.

Los adultos que tuvieron riesgo de exposición, por viaje a países endémicos para poliovirus, y que no hubieran recibido una serie primaria de tres dosis de vacuna antipoliomielítica deberán ser vacunados con vacuna inactivada parenteral (IPV, Salk), con el número necesario de dosis y el intervalo correspondiente para completar el esquema. Solo si no hubiera disponibilidad de IPV, podrán ser vacunados con OPV.

Inmunidad

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

Efectos adversos

- Fiebre, diarrea, cefalea y mialgias (en menos del 1%).
- Parálisis asociada a vacuna (PAV).
Puede presentarse en vacunados y en contactos cercanos de los vacunados. La cepas vacunales pueden, en algunos casos, tornarse inestables, mutar y recuperar virulencia. Esta reversión de la atenuación puede dar lugar a la aparición de parálisis postvacunal, **especialmente en inmunocomprometidos**. El riesgo es mayor con la primera dosis (1 caso por 1.400.000-3.400.000 dosis) y menor para las subsiguientes (1 caso por 5.900.000 dosis) y para los contactos (1 caso por 6.700.000 dosis). En inmunodeficientes, el riesgo es de 3.200 a 6.800 veces más alto que en inmunocompetentes.
- Virus "Sabin derivado"
El poliovirus derivado es un virus vacunal Sabin que ha mutado en más del 1% respecto de la cepa original contenida en la vacuna (VDPV) y que ha recuperado neurovirulencia. Se conocen diferentes tipos de poliovirus derivados de la vacuna: el iVDPV ("i", de inmunodeficiente), el aVDPV ("a", de



ambiguo) y el cVDPV ("c", de circulante), que han podido ser aislados en brotes y demostrado tener las mismas características epidemiológicas y biológicas de los virus salvajes. En 2011, se confirmó en la Argentina el aislamiento de un aVDPV, lo que refuerza la necesidad de mejorar las coberturas de todas las vacunas del Calendario Nacional de Vacunación, con énfasis en las vacunas de los niños menores de 2 años.

Contraindicaciones

- Vómitos.
- Diarrea moderada a grave.
- Inmunocomprometidos: por deficiencia primaria o secundaria (inmunodeficiencia, hipogammaglobulinemias, agammaglobulinemias), terapia con corticoides u otros inmunosupresores en dosis altas, por un período mayor a 14 días) y/o radioterapia, afecciones proliferativas del tejido linfoproliferativo y trasplantados.
- Pacientes internados en unidades de cuidados intensivos neonatales.
- Pacientes con VIH/sida.
- Enfermedades febriles con compromiso del estado general.
- Convalecencia inmediata de intervenciones quirúrgicas orofaríngeas y digestivas.
- Reacción anafiláctica a algunos de los componentes de la vacuna (neomicina, polimixina B y estreptomycin).

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas en uso.

No hay evidencia de que la OPV interfiera con las vacunas vivas parenterales. La OPV puede administrarse de manera simultánea, o en cualquier intervalo, con las vacunas vivas parenterales.

Investigaciones recientes sugieren que no existe interferencia de la inmunogenicidad cuando la OPV se aplica junto con vacunas contra el rotavirus.

Inmunocomprometidos

El niño infectado por VIH debe cumplir el esquema de vacunación antipoliomielítica con vacuna Salk (IPV). Se recomienda no administrar OPV a los convivientes de pacientes con VIH/sida. Para ellos, debe indicarse la IPV.

Si se hubiera administrado OPV a convivientes de personas con inmunodeficiencia, se debe evitar el contacto entre ellos y los sujetos inmunodeficientes por un mes.

Los inmunocomprometidos que hubieran recibido la serie primaria cuando era inmunocompetentes no se consideran susceptibles.



Los niños con tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, trasplantados, radioterapia, corticoides a altas dosis, etc.) pueden recibir la vacuna IPV, pero deben ser revacunados luego de finalizada la inmunosupresión.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente (menor de 3 meses) de inmunoglobulina estándar o específica (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no afectará la respuesta inmune a la OPV.

Bibliografía

Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Prioridades para la incorporación de vacunas al calendario nacional. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría 2011.

Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/ConsensoVacunas2011.pdf>. Consultado el 10/2/12.

Guerra FA, Blatter MM, Greenberg DP, Pichichero M, Noriega FR; Pentacel Study Group. Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized, clinical trial. *Pediatrics* 2009 Jan;123(1):301-12.

Halloran ME, Longini IM Jr, Struchiner CJ. Design and interpretation of vaccine field studies. *Epidemiol Rev* 1999;21(1):73-88.

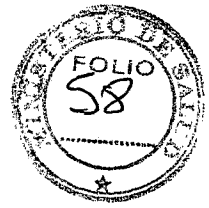
Rakoto-Andrianarivelo M, Guillot S, Iber J, Balanant J, Blondel B, Riquet F, Martin J, Kew O, Randriamanalina B, Razafinimpiasa L, Rousset D, Delpeyroux F. Co-circulation and evolution of polioviruses and species C enteroviruses in a district of Madagascar. *PLoS Pathog* 2007 Dec;3(12):e191.

Herremans MM, van Loon AM, Reimerink JH, Rümke HC, van der Avoort HG, Kimman TG, Koopmans MP. Poliovirus-specific immunoglobulin A in persons vaccinated with inactivated poliovirus vaccine in The Netherlands. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997 Sep;4(5):499-503.

Vesikari T, Van Damme P, Lindblad N, Pfletschinger U, Ryan D, Vuocolo S, Haupt RM, Guris D. Open-label, Randomized, Multicenter Study of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6/11/16/18) Vaccine given Concomitantly with Diphtheria, Tetanus, Pertussis, and Poliomyelitis Vaccine in Healthy Adolescents 11 to 17 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Apr;29(4):314-318.

American Academy of Pediatrics. Poliomyelitis prevention: revised recommendations for use of inactivated and live oral poliovirus vaccines. *Pediatrics* 1999 Jan; 103(1):171-2.

A large, stylized handwritten signature in black ink, located in the bottom right corner of the page.



Organización Panamericana de la Salud. Grupo Asesor Técnico sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Municipios: mejorando los servicios de inmunización. Conclusiones y recomendaciones. Washington DC, 22 y 23 de noviembre de 2002. Disponible en: http://www.paho.org/Spanish/HVP/HVI/tag15_conclusions.pdf. Consultado el 10/2/12

Aristegui Fernández J., Corretger J., Hernández T *et al.* Vacunación Contra la Poliomiélitis. En: Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría, 2.ª edición latinoamericana. Madrid, Egraf, 2000: Págs. 91-100.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Certification of poliomyelitis eradication -the Americas, 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1994 Oct 7;43(39):720-2

Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1994; 43 (RR-1): 1-38.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Impact of the sequential IPV/OPV schedule on vaccination coverage levels – United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998 Dec 4;47(47):1017-19.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: revised recommendations for routine poliomyelitis vaccination. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999 Jul 16;48(27):590.

Cisterna D., Palacios Poggio G., Cassas, Tenorio A., Freire MC. Complicaciones neurológicas asociadas a poliovirus vacunal. Abstract 088. Presentado en el VI Congreso Argentino de Virología. Buenos Aires, 1999

Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases. *Poliomyelitis*. 5th ed. Atlanta: Centers for Diseases Control; 1999: 85-104.

de Quadros CA, Hersh BS, Olivé JM, Andrus JK, da Silveira CM, Carrasco PA. Eradication of wild poliovirus from the Americas: acute flaccid paralysis surveillance, 1988-1995. *J Infect Dis* 1997 Feb;175 Suppl 1:S37-42.

Hidalgo S., Freire M., Espetxe M., Cisterna D., Dietz V., Miceli I. Poliomiélitis Asociada con Vacuna OPV. Argentina. Abstract 261, presentado en el 32.º Congreso Argentino de Pediatría. Salta, 2000.

Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. *Rev Infect Dis* 1991 Sep-Oct;13(5):926-39.

Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine-inactivated. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.) *Vaccines*, 5th edition.. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2008. Págs. 605-29.

Sutter R W, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus vaccine-live. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.) *Vaccines*, 5th edition.. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2008. Págs. 631-85.





American Academy of Pediatrics. Poliovirus Infections. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:541-5.

A handwritten signature or scribble in the bottom right corner of the page.



2162



Vacuna quintuple ("pentavalente") (DTP + Hib + HB)

Agentes inmunizantes

Se trata de una vacuna combinada de componentes contra difteria, tétanos, tos convulsa (células enteras de *Bordetella pertussis*), hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b.

Esta vacuna (Heberpenta[®]) está compuesta por la Trivac HB : difteria, tétanos, tos convulsa (células enteras de *B. pertussis*) y componente contra la hepatitis B, más la Quimi-Hib, que es el componente contra *H. influenzae* tipo b.

Composición y características

Composición de la vacuna, una vez lista para su aplicación:

| Componentes | Composición por dosis de 0,74 ml | Función | Referencia de calidad |
|--|----------------------------------|---|----------------------------|
| Antígeno de superficie de la hepatitis B | 10 µg | Ingrediente farmacéutico activo | Referencias del fabricante |
| Anatoxina tetánica purificada | 10 L.f. | Ingrediente farmacéutico activo | Referencias del fabricante |
| Anatoxina diftérica purificada | 25,1 L.f. | Ingrediente farmacéutico activo | Referencias del fabricante |
| Concentrado estéril de células inactivadas de <i>Bordetella pertussis</i> | 16,1 U.O. | Ingrediente farmacéutico activo | Referencias del fabricante |
| Conjugado de fosfato de poliribosilribitol (PRP) sintético de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | 9,5 µg | Ingrediente farmacéutico activo | Referencias del fabricante |
| Cloruro de sodio | 5,92 mg | Para mantener la isotonicidad del medio | USP 27 |
| Hidrogenofosfato de sodio | 0,54 mg | Para mantener la isotonicidad y el pH | USP 27 |
| Dihidrogenofosfato de sodio dihidratado | 0,59 mg | Para mantener la isotonicidad y el pH | USP 27 |
| Gel de hidróxido de aluminio (Al ³⁺) | 0,25 mg | Adyuvante | USP 27 |
| Thiomersal | 0,036 mg | Preservante contra crecimiento microbiano | USP 27 |
| Agua para inyección c. s. | 0,74 ml | Disolvente | USP 27 |

USP: Farmacopea de Estados Unidos, edición XXVII.



Referencias: Laboratorio productor.

En la Argentina existen dos vacunas quintuples con diferentes componentes:

- Quintuple celular («Pentavalente») ({}): DTP + Hib + HB (Calendario Nacional de Vacunación).
- Quintuple acelular: dTpa + Hib + IPV.

Otras vacunas disponibles en el ámbito privado:

- Séxtuple acelular: DTPa + Hib + HB + IPV.
- Cuádruple celular y acelular: DTP o DTPa + Hib.

Inmunogenicidad

- 99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores contra difteria.
- 99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores contra tétanos.
- 100% de los vacunados desarrollan una respuesta de anticuerpos contra el componente *pertussis*.
- 99,5% de los vacunados desarrollan títulos protectores anti-HBs (contra la hepatitis B).
- 99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores a largo plazo contra *Haemophilus influenzae* tipo b.

Conservación

Como toda vacuna con adyuvante, es necesario agitarla antes de su aplicación, luego de lo cual el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina, turbia y homogénea. No debe utilizarse si después de agitarla presenta partículas en suspensión o decoloración.

Debe conservarse a entre 2 y 8 °C. No debe congelarse, ni siquiera por cortos períodos, porque precipita el adyuvante, con pérdida de potencia de la vacuna.

Se presenta como monodosis y debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase.

Dosis y vía de administración

La preparación final de la vacuna quintuple («Pentavalente») se realiza de la siguiente forma:

- Agitar suavemente el bulbo de Trivac HB[®] hasta obtener una suspensión homogénea.
- Extraer 0,74 ml del bulbo de Trivac HB[®], cantidad que se corresponde con el nivel marcado en el cuerpo de la jeringuilla suministrada.
- Descargar el contenido de la jeringuilla en el bulbo de Quimi-Hib[®] concentrada. Agitar suavemente hasta obtener una mezcla homogénea.

2162



- Extraer 0,74 ml de esa mezcla, cantidad correspondiente a la marca que aparece en el cuerpo de la jeringuilla suministrada.
- Sustituir la aguja para administrar luego la vacuna.

Para este procedimiento se suministran jeringuillas especiales con una marca correspondiente al volumen de 0,74 ml.

Dosis

La dosis indicada es de 0,74 ml.

Vía de administración

Por inyección intramuscular profunda.

Lugar de aplicación

Tercio medio de la región anterolateral externa del muslo en los niños a partir de los 2 meses de edad, y músculo deltoides en niños mayores de 12 meses.

Indicación y edad para la vacunación

Está indicada para la inmunización activa contra la difteria, el tétanos, la tos convulsa o coqueluche (*Bordetella pertussis*), la hepatitis B y la *Haemophilus influenzae* tipo b.

Esquema

- La vacunación primaria consta de 3 dosis que se administran en los 6 primeros meses de vida.
- El esquema recomendado es de 3 dosis administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad.
- El intervalo mínimo recomendado entre dosis es de 4 semanas.
- La vacuna no debe administrarse a niños mayores de 7 años, ni adultos, pues podrían producirse reacciones adversas al componente *pertussis*.

Dosis de refuerzo

Debe aplicarse una dosis de refuerzo con las vacunas DTP + Hib (cuádruple bacteriana) a los 18 meses de edad.

Efectos adversos

Son poco frecuentes.

Locales

Suelen producirse en el sitio de la inyección. Se manifiestan como dolor, eritema e induración.

Generales

- Fiebre de 38 °C (20%), irritabilidad. En más del 90% de los niños, los síntomas desaparecen en 48 horas.
- Encefalopatía progresiva, no atribuible a otra causa, dentro de los siete días posteriores a la vacunación.
- Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (por más de tres horas) en las primeras 24 horas.
- Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los tres días posteriores a la vacunación).

Contraindicaciones

Absolutas

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



- Encefalopatía progresiva, no atribuible a otra causa, dentro de los siete días posteriores a la vacunación.

En estos casos, se recomienda no continuar la serie de vacunación con componente anti-pertussis y continuar el esquema con dT.

Relativas

Pueden presentarse en ciertas ocasiones y debido al componente *Bordetella pertussis*.

- Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (por más de tres horas) en las primeras 24 horas.
- Temperatura alta, de hasta 40,5 °C.
- Convulsiones en las primeras 48 horas. Son de origen febril, sobre todo, y la tasa depende de los antecedentes personales y familiares, así como de la edad, con un riesgo menor en lactantes de menos de cuatro meses.
- Episodio de hipotonía-hiporreactividad en las primeras 24 horas.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede aplicar de manera concomitante con cualquier vacuna del Calendario Nacional de Vacunación. Debe administrarse en un sitio anatómico diferente y con otra jeringa.

Inmunocomprometidos

Los pacientes inmunocomprometidos pueden recibir la vacuna, si bien en algunas ocasiones podrían tener una protección subóptima.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específicas (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no afecta la respuesta inmunitaria.

Bibliografía

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Normas nacionales de vacunas. 2008.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): General Recommendation on Immunization. MMWR 2011;60(RR02):1-60, SADI. Actualización de recomendaciones sobre vacunas. Comisión de Vacunas. 2008.

Active and Passive Immunization. En L. K. Pickering, *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 26.ª edición (págs. 1-66). Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics, 2006.

CDC. *Haemophilus b* conjugate vaccines for prevention of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children two months of age and older. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1991;40(RR-1):1-7.

Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997;8:23-33.

Uboldi A. Módulo I: Generalidades sobre vacunas. Gentile A. Módulo III: Vacunas del primer año de vida. En curso a distancia "Actualización en inmunizaciones 2010". Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", 2010.



Carletti K, Dayan G, Kataife F, Man C, Sanguinetti R, Tarlovsky A, Gentile A. Reactogenicidad de la vacuna DTP acelular y celular. Arch. Argen. Pediatr 1998;96:95-102.

Edwards K, Decker M, Mortimer E. *Pertussis* vaccines. En S. A. Plotkin, W. A. Orestein. *Vaccines*, 3.^a edición (págs. 293-344). Filadelfia: Saunders, 1999.

Sociedad Argentina de Pediatría. Prioridades para la incorporación de vacunas al Calendario Nacional de Vacunación. 2011.

Hinman AR, Orenstein WA, Schuchat A; Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine-preventable diseases, immunizations, and MMWR -1961-2011. MMWR Surveill Summ. 2011 Oct 7;60 Suppl 4:49-57.

CDC. Immunization information systems. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008;57:289-9.

American Academy of Pediatrics. *Pertussis*. En L. K. Pickering (ed.), *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28.^a edición (págs. 304-319). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pertussis*. En *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease*, 5.^a edición (págs. 67-83). Atlanta, Georgia: CDC, 1999.

Plotkin S. Aims, scopes and findings of the Global Pertussis Initiative. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24: S5-S6.

Vacuna triple bacteriana celular (DTP)

Agente inmunizante

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 una suspensión de cultivos de microorganismos enteros de *Bordetella pertussis*, inactivados con formalina o por calor.

Composición y características

- Toxoide diftérico: 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).
- Toxoide tetánico: debe contener entre 5 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 60 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).
- *Bordetella pertussis*: elaborada según criterios de la OMS (1979), a partir de células completas. Con potencia de 4 UI debe contener hasta dieciséis unidades opacimétricas de gérmenes muertos por dosis individual.

Conservación

Debe conservarse a entre 2 y 8 °C. No debe congelarse. Una vez abierto, el frasco multidosis se podrá utilizar por el término de 4 semanas, conservado a la temperatura mencionada.

**Indicación y edad de vacunación**

Según el Calendario Nacional de Vacunación, las 3 primeras dosis se indican como vacuna quántuple ("pentavalente") (DTP + Hib + HB); el primer refuerzo (18 meses), como vacuna quádruple, y el segundo refuerzo, entre los 5 y 6 años, como vacuna triple bacteriana celular. En 2009 se incorporó un refuerzo a los 11 años con vacuna acelular (dTpa; véase capítulo respectivo).

Dosis y vía de administración

La vacuna DTP (componentes *pertussis* celular) se debe utilizar solo para la dosis de refuerzo de los 5 a 6 años (ingreso escolar).

Los niños mayores de 7 años y menores de 11 años que tuvieran esquema de vacunación incompleto tienen contraindicada la vacuna DTP, debido a la mayor incidencia de efectos adversos por el componente *pertussis*, por lo cual, si correspondiera, se les debe administrar la vacuna dTpa.

Vía

Se administra por vía intramuscular.

Lugar de aplicación

Músculo deltoides.

El frasco debe ser agitado siempre antes de su utilización.

Revacunación

El esquema continúa con la administración de una dosis de vacuna triple bacteriana acelular (dTpa) para todos los niños de 11 años, según el Calendario Nacional de Vacunación.

Efectos adversos

La incidencia de efectos adversos aumenta con la edad y el número de dosis administradas.

El componente anti-*pertussis* de la vacuna DTP es el que puede causar con mayor frecuencia



reacciones locales y generales, que suelen producirse en las 48 horas posteriores a la vacunación. No obstante, la mayoría de ellas son leves, transitorias y desaparecen de manera espontánea.

- **Locales**

- Tumefacción y dolor.
- Rara vez, abscesos estériles o quistes (6 a 10 por millón de dosis). Estas lesiones pueden persistir hasta semanas o meses, pero la mayor parte de las veces no requieren otro tratamiento que el sintomático.

Generales

En orden de frecuencia, los más comunes son estos:

- Fiebre mayor de 38 °C.
- Malestar/Irritabilidad.
- Somnolencia.
- Anorexia.
- Vómitos.
- Llanto persistente (más de 3 horas de duración).
- Episodio hipotónico-hiporreactivo (EHH).
- 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; los niños pueden continuar con normalidad su 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).

Contraindicaciones

- **Absolutas**

- Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los 3 días posteriores a la vacunación).
- Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los 7 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 asociados con DTP son evidentes dentro de las 72 horas de la vacunación. Sin embargo, se justifica considerar la enfermedad neurológica ocurrida dentro de los siete de la vacuna DTP como una contraindicación para sucesivas dosis de vacuna contra la tos convulsa.

- **Falsas contraindicaciones**

- Temperatura menor a 40,5 °C, malestar o leve mareo posterior a una dosis de vacuna DTP aplicada con anterioridad
- Antecedentes familiares de convulsiones
- Antecedentes familiares de síndrome de muerte súbita del lactante o de un evento adverso posterior a la administración de DTP.
- Condiciones neurológicas estables (p. ej., parálisis cerebral, síndrome convulsivo controlado, retardo de crecimiento).



- Antecedente de difteria y tétanos: estas no dejan inmunidad de por vida, por lo que las personas con antecedente de haber padecido la enfermedad deben continuar su esquema de vacunación con DTP o dT, según la edad.
- Antecedente de enfermedad por *B. pertussis*: los niños que han padecido tos convulsa adecuadamente documentada (cultivo positivo para *B. pertussis* o nexo epidemiológico con un caso documentado por cultivo o PCR positiva) desarrollan inmunidad natural, aunque se desconoce su duración, por lo cual deben continuar con el esquema de vacunación con el componente *pertussis* en la forma indicada por el Calendario Nacional de Vacunación.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas en uso. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes.

Las vacunas combinadas que incluyen protección contra difteria, tétanos y *pertussis* son las siguientes:

- Cuádruple celular y acelular: DTP/Pa + Hib.
- Quintuple («pentavalente»)(celular): DTP + Hib + HB.
- Quintuple (acelular): dTpa + Hib + IPV.
- Séxtuple acelular: DTPa + Hib + HB + IPV.

Inmunocomprometidos

Los pacientes inmunocomprometidos deben cumplir con el esquema regular de vacunación contra difteria, tétanos y tos convulsa.

Inmunoprofilaxis

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

Medidas de control de caso sospechoso de tos convulsa. Contactos familiares y otros contactos cercanos

Inmunización

- Los contactos familiares y otros contactos cercanos de pacientes con tos convulsa menores de 7 años de edad, a los que se les hubiera aplicado por lo menos 4 dosis de vacuna con componente *pertussis*, deben recibir una dosis de refuerzo de cuádruple o DTP, según corresponda, a menos que hubieran recibido una dosis en los últimos 3 años.
- Los contactos estrechos no vacunados o incompletamente vacunados menores de 7 años que no estuvieran vacunados o que hubieran recibido menos de 4 dosis de vacuna con componente *pertussis* deben continuar la vacunación de acuerdo con el calendario. A los niños que recibieron su tercera dosis 6 o más meses antes de la exposición y son menores de 7 años, se les debe aplicar la cuarta dosis en ese momento (cuádruple o DTP, según corresponda).



Tabla 1: Recomendaciones para la vacunación contra *Bordetella pertussis* en caso de brote*

| Dosis | Esquema regular | Esquema en brote |
|------------|-----------------|--|
| Primaria 1 | 2 meses | 6 semanas de edad |
| Primaria 2 | 4 meses | 30 días después de la primera dosis |
| Primaria 3 | 6 meses | 30 días después de la segunda dosis |
| Refuerzo 1 | 18 meses | 6 meses después de la tercera dosis, pero nunca antes de los 12 meses de edad. |
| Refuerzo 2 | 4-6 años | 4-6 años |

La decisión de cambio de esquema regular a esquema en situación de brote será realizada por la autoridad sanitaria de acuerdo con evaluación de la situación epidemiológica.

Quimioprofilaxis

Administrar a todos los contactos familiares y otros contactos cercanos de cualquier caso sospechoso, cualquiera sea la edad o el estado inmunitario. Los antibióticos recomendados son los macrólidos. Se indica eritromicina, 40 a 50 mg/kg/día por vía oral, divididos en 4 dosis, con una dosis máxima de 2 g/día, durante 14 días, porque la inmunización que confiere la vacuna no es total y puede no impedir la infección.

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

Para los pacientes que no toleran la eritromicina, alternativamente se puede indicar claritromicina, azitromicina o trimetoprima-sulfametoxazol (véase Tabla 2).

Se debe observar estrechamente la aparición de síntomas respiratorios de todas las personas durante 14 días después de la interrupción del contacto.

Tabla 2: Quimioprofilaxis para contactos de casos de *Bordetella pertussis* (contactos del núcleo familiar y otros contactos cercanos, más allá de su estado de vacunación)

| Lactantes y niños | | |
|-------------------|---|------|
| Droga | Dosis | Vía |
| Eritromicina* | Lactantes y niños: 40-50 mg/kg/día, cada 6 horas. Dosis máxima: 2 g/día. | Oral |
| Claritromicina* | Lactantes > 1 mes y niños: 15mg/kg/día en 2 tomas. Dosis máxima: 1 g/día. | Oral |