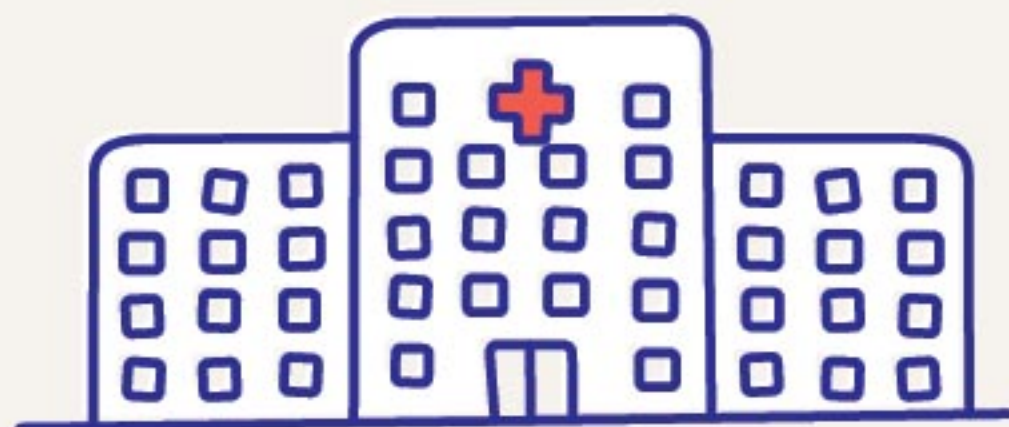


VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

LINEAMIENTOS TÉCNICOS / MANUAL DEL VACUNADOR

Argentina / 2015
**VACUNACIÓN
ANTIGRIPAL**



El Estado Nacional garantiza VACUNAS GRATUITAS en centros de salud y hospitales públicos de todo el país.



Autoridades Nacionales

Sra. Presidenta de la Nación
Dra. Cristina Fernández de Kirchner

Sr. Ministro de Salud de la Nación
Dr. Daniel Gustavo Gollan

Sr. Secretario de Promoción y Programas Sanitarios
Dr. Jaime Lazovski

Dirección Nacional de Control de Enfermedades
Inmunoprevenibles
Dra. Carla Vizzotti

Equipo Técnico del Ministerio de Salud de la Nación y colaboradores

Dra. Nathalia Katz

Coordinación General

Dr. Cristián Biscayart

Dr. Daniel Stecher

Dra. Gloria Califano

Dra. Silvina Neyro

Lic. Analía Aquino

Asesoría Científica

Dra. María Eugenia Pérez Cárrega

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

Lic. Emanuel Sarmiento

Monitoreo de Cobertura de Vacunación

Dr. Juan Herrmann

Dirección de Epidemiología

Dra. Elsa Baumeister

Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán"

Dra. Mirta Magariños

Consultora Nacional en Inmunizaciones - OPS/OMS Argentina

Dr. Pablo Bonvehí (Co.Na.In)

Dra. Ángela Gentile (Co.Na.In)

Dra. Silvia González Ayala (Co.Na.In)

Dr. Eduardo López (Co.Na.In)

Dr. Pablo Yedlin (Co.Na.In)

Dra. María Marta Contrini (SADIP-Co.Na.In)

Dra Carlota Russ (SAP-Co.Na.In)

Dr. Ricardo Ruttiman (SADI-Co.Na.In)

Dra. Alejandra Bontcheff (Representante PAI Región NEA-Co.Na.In)

Dra. María Esther Diangelo (Representante PAI Región Cuyo-Co.Na.In)

Dra. Roxana Fatum (Representante PAI Región NOA-Co.Na.In)

Dra. Devora Flores (Representante PAI Región Sur-Co.Na.In)

Dra. Andrea Uboldi (Representante PAI Región Centro-Co.Na.In)

Comisión Nacional de Inmunizaciones

Lineamientos técnicos	5
Introducción	5
Antecedentes y justificación	5
Vacunación antigripal 2014	6
Situación epidemiológica 2014	9
Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) 2014	15
Vacunación antigripal 2015	17
Manual del vacunador	21
Agentes inmunizantes	21
Indicaciones: dosis y vía de administración de las vacunas antigripales	22
Acciones	23
Consideraciones especiales	23
Técnica de aplicación	25
Cadena de frío y vacunación segura	25
Seguridad de la vacuna antigripal	26
Anexos	31
Bibliografía	38

LINEAMIENTOS TÉCNICOS - INFLUENZA O GRIPE

INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud de la República Argentina incorporó en el año 2011 la vacuna antigripal al Calendario Nacional de Vacunación, con el propósito de disminuir la internación, complicaciones, secuelas y mortalidad en la población en riesgo en Argentina.

La vacunación es una responsabilidad y un derecho de todos los habitantes y es indispensable el compromiso del personal de salud, los medios de comunicación y la comunidad, en la difusión de la disponibilidad de todas las vacunas del calendario nacional de manera gratuita y obligatoria.

El presente documento se subdivide en:

Lineamientos Técnicos, en el cual se detalla un análisis de las coberturas de la vacunación antigripal, eventos supuestamente atribuibles a la vacunación y situación epidemiológica 2014. A continuación se desarrollan los lineamientos de la vacunación antigripal 2015 (propósitos, población objetivo, estrategias generales).

Manual del Vacunador, con descripción técnica de las vacunas que serán distribuidas en todo el territorio nacional, indicaciones, dosis, vías de administración, acciones, seguridad, etc.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Las epidemias de gripe se reiteran anualmente. La variación menor dentro del mismo tipo de Influenza B o los subtipos de influenza A, se llama variación antigénica. Esta ocurre constantemente y resulta en nuevas cepas, lo que produce epidemias estacionales. Dicha “mutación” genera la necesidad de producción de vacunas antigripales adaptadas a estas variaciones, cada año. Las variaciones mayores implican la emergencia de virus nuevos y generan pandemias como la producida en 2009 por la cepa A/California/07/09 (H1N1)pdm09.

El virus de la Influenza o gripe pertenece a la familia *Orthomyxoviridae*. Hay tres tipos antigénicos, de los cuales dos, A y B, son los que más frecuentemente producen patología en el ser humano. En su superficie contiene glicoproteínas denominadas hemaglutininas (H) y neuraminidasas (N). Éstas facilitan la replicación; al mismo tiempo cambian periódicamente su secuencia de aminoácidos, lo que determina las variaciones antigénicas que presenta el virus y, por lo tanto, las mutaciones destinadas a evadir las respuestas inmunes del huésped.

La enfermedad es causa de hospitalización y muerte, sobre todo en los grupos que tienen alto riesgo de sufrir las complicaciones (niños pequeños, embarazadas, ancianos y enfermos crónicos). Según los datos de la Organización Mundial de la Salud, las epidemias causan cada año 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y unas 250.000 a 500.000 muertes. En los países industrializados, la mayoría de las muertes asociadas a la gripe se produce en mayores de 65 años.

La enfermedad es fundamentalmente respiratoria, con mayor riesgo de hospitalización, complicación y muerte en los grupos de alto riesgo. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran: neumonitis, neumonía bacteriana y descompensación de enfermedades crónicas cardiovasculares, respiratorias y/o metabólicas.

La vacuna antigripal es una herramienta decisiva para proteger de la enfermedad en forma total o parcial. Además, contribuye a limitar la circulación viral en la comunidad. Es en este contexto que la vacunación antigripal constituye una acción de salud preventiva de interés nacional prioritario, para cuyo éxito las instituciones del sector público, las sociedades científicas, las organizaciones de la sociedad civil, los servicios de salud privados, la superintendencia de servicios de salud, las fuerzas de seguridad, los ámbitos académicos y el personal de salud, entre otros, se unen en forma solidaria y eficaz.

VIRUS DE LA INFLUENZA (GRIPE)

Transmisión

El virus de la gripe, tanto estacional como pandémico, se transmite de una persona a otra mediante macro y microgotas provenientes de la vía respiratoria a través de la tos, el estornudo o simplemente cuando se habla.

Incubación

El período de incubación es aproximadamente de tres días, desde la exposición hasta el inicio de la fiebre y otros síntomas respiratorios, pero puede ser tan breve como algunas horas. En forma más rara, puede ser más prolongado.

Prevención

La vacunación oportuna es la herramienta de mayor eficacia e impacto para la prevención. La higiene adecuada de las manos o su desinfección en forma frecuente es otra medida de alto impacto para evitar la transmisión de la gripe y de otras enfermedades infecciosas. Además, el observar medidas de control para toser o estornudar contribuye a disminuir la posibilidad de transmisión del virus.

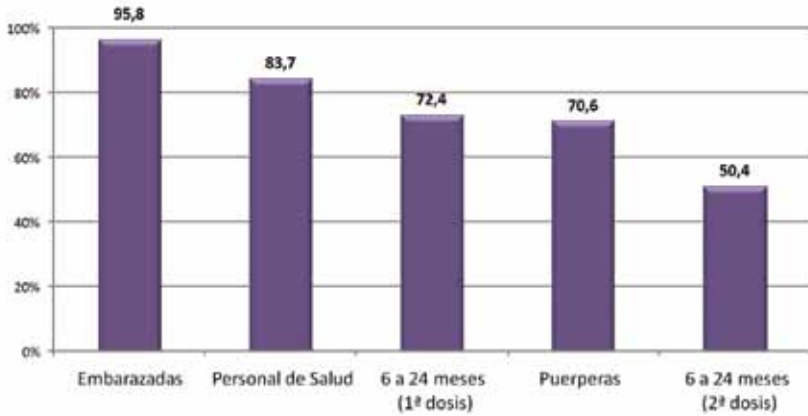
Tratamiento

El virus es susceptible al tratamiento con drogas antivirales específicas del grupo de los inhibidores de la neuraminidasa, tales como oseltamivir y zanamivir, especialmente cuando estas drogas se administran dentro de las primeras cuarenta y ocho horas de comenzados los síntomas de la enfermedad.

VACUNACIÓN ANTIGRIPE 2014

La incorporación de la vacunación antigripal anual al Calendario Nacional de Vacunación en Argentina, mediante la Resolución ministerial 35/2011, con el propósito de disminuir la internación, complicaciones, secuelas y mortalidad en la población en riesgo en Argentina, comprende como población objetivo a los niños de seis a veinticuatro meses, embarazadas, puérperas y personal de salud. Se ha dado continuidad, además, a la estrategia de vacunación para personas entre dos y 64 años con factores de riesgo y para todos los mayores de 65 años.

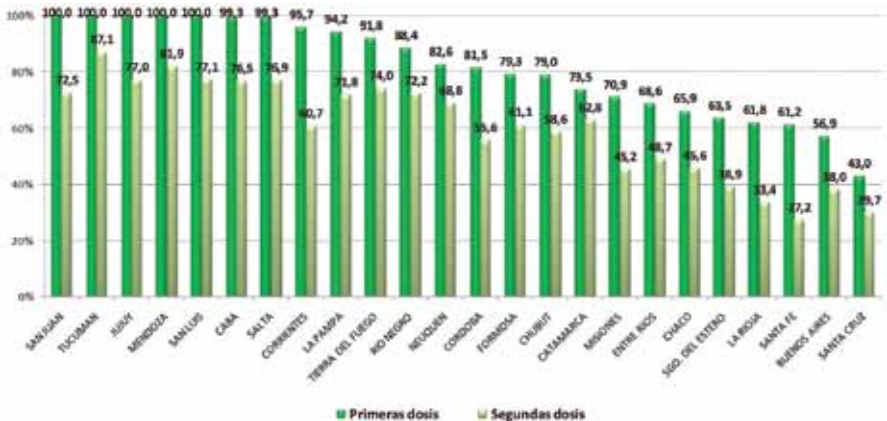
Durante el año 2014, se continuó con la vacunación antigripal; se presenta en la Figura 1 las coberturas alcanzadas por grupo de riesgo, que fueron muy satisfactorias en el personal de salud y embarazadas; requiriendo mejorar las coberturas en el grupo pediátrico.

Figura 1. Cobertura de vacunación antigripal global país por grupo - Argentina 2014.

Fuente: SNVS-DiNaCEI

En embarazadas se lograron, al igual que años anteriores, alcanzar coberturas satisfactorias. Es fundamental continuar con la vacunación de este grupo priorizado considerando que las embarazadas presentan mayor riesgo de enfermedad grave, hospitalizaciones y muerte por influenza, que existe mayor riesgo de muerte fetal, perinatal, parto prematuro y retardo de crecimiento intrauterino y que se dispone de una vacuna eficaz y segura para la protección de la madre y del producto de la concepción a través del pasaje de anticuerpos por la placenta.

Los niños entre 6 meses y 2 años debían recibir esquema con una o dos dosis según su historia previa de vacunación. Las coberturas de primeras dosis fueron de 72,4% y de segundas dosis, de 50,4%. Figura 2.

Figura 2. Cobertura de vacunación antigripal en niños entre 6 y 24 meses - Argentina 2014.

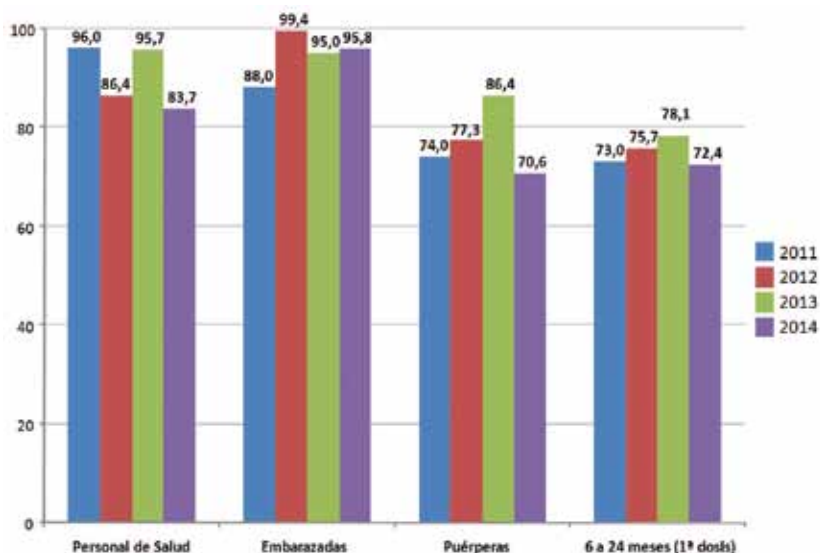
Fuente: SNVS-DiNaCEI

En el año 2014 las coberturas logradas en los niños de 6 a 24 meses fueron menores a las alcanzadas en los años previos. Las razones pueden explicarse por diferentes factores como el alejamiento de la percepción de amenaza con respecto a la pandemia, la escasa circulación del virus de la gripe, así como de notificación de casos graves, hospitalizaciones y muerte debido a influenza. Es fundamental la vacunación en el grupo pediátrico para lograr reducir el impacto de la enfermedad en esta población vulnerable.

Se vacunaron, más de 1.600.000 personas entre 2 y 64 años con factores de riesgo y se aplicaron más de 700.000 vacunas antigripales en mayores de 65 años.

En la Figura 3 se presenta las coberturas comparativas de los diferentes grupos, en todos los años desde la introducción de la vacuna al calendario nacional.

Figura 3. Coberturas comparativas entre los años 2011-2014 por grupo, total país.



Fuente: SNVS-DiNaCEI

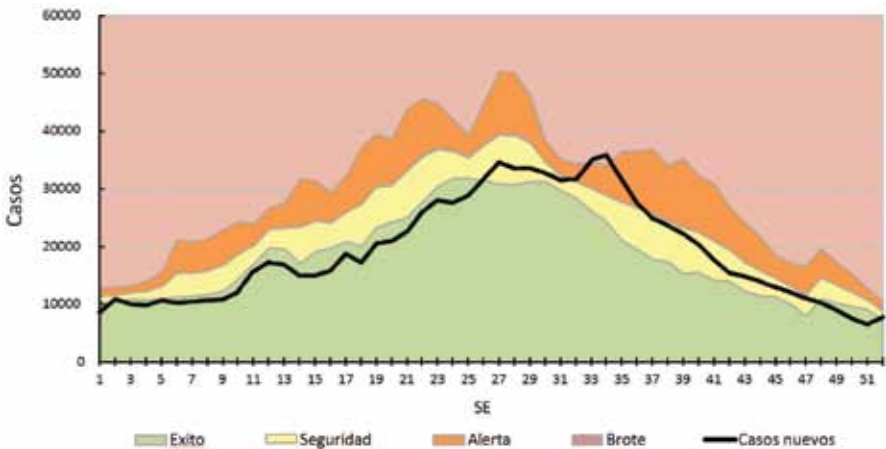
La vacunación antigripal debe ser OPORTUNA, idealmente antes del comienzo del invierno (etapa de mayor circulación del virus de la Influenza). De todas maneras, la vacunación debe continuarse según la situación epidemiológica nacional y local.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN ARGENTINA DURANTE EL AÑO 2014

La vigilancia de los Eventos de Notificación Obligatoria en la Argentina se realiza a través de la información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS), el que utiliza un sistema de información en tiempo real del que participan más de 700 nodos de vigilancia clínica a través del módulo C2 y más de 600 laboratorios que notifican al módulo del Sistema de Vigilancia de Laboratorio (SIMLA), coordinados por el Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología. Entre los eventos notificados se encuentran los casos de Enfermedad Tipo Influenza (ETI) y los estudios para Influenza y otros virus respiratorios. Se presenta a continuación el análisis de éstos para ser utilizado como insumo para la planificación de las acciones de vacunación antigripal durante el año 2015.

La curva de notificación de casos ETI entre las semanas epidemiológicas (SE) 1 a 27 de 2014 se presentó en la zona de éxito y posteriormente en zona de seguridad respecto a lo ocurrido durante el último quinquenio para el mismo período. En ese análisis se excluye el año 2009 por ser en el que transcurrió la pandemia. Figura 4.

Figura 4. Corredor endémico semanal de ETI - Argentina 2014.

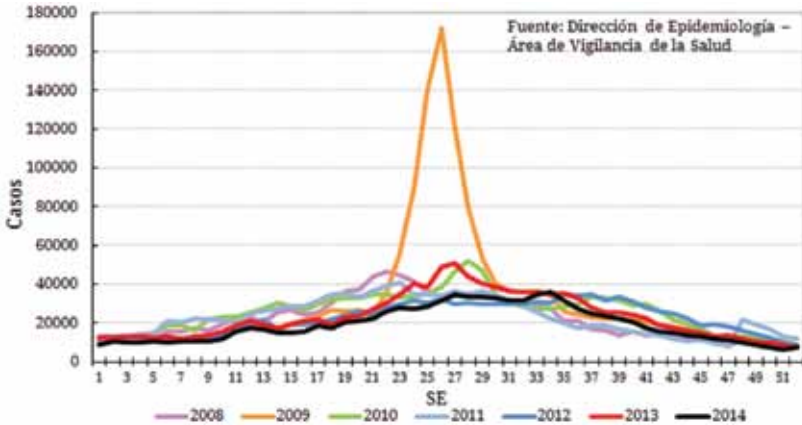


Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo C. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

Comparando la curva de ETI de los últimos 5 años, incluyendo el año 2009, se observa que la tendencia en la notificación de casos es estable. En el año 2009 como consecuencia de la pandemia de Influenza A H1N1, se registró un incremento inusual de casos notificados entre las SE 20 y 32.

En la Figura 5 se muestra la curva de casos de ETI notificados por SE desde el año 2008 al 2014.

Figura 5. Casos de ETI por SE. Total país. SE 1 a 52 - Años 2008-2014. Argentina.



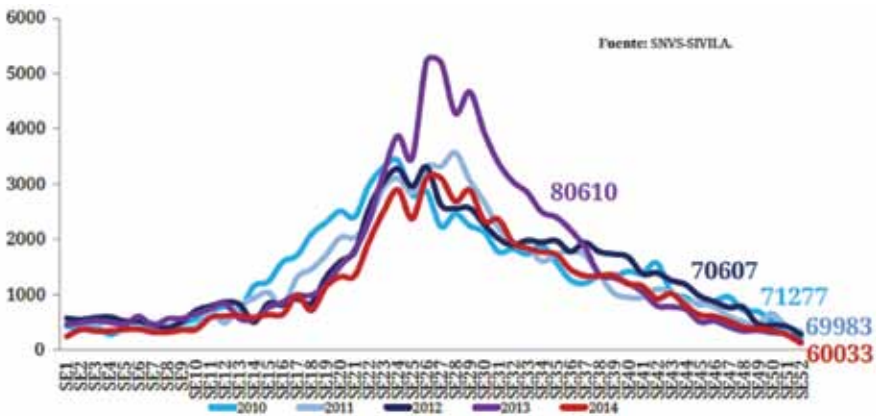
Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo C. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

Circulación viral

Desde la SE 1 hasta la SE 53 de 2014 fueron estudiados para virus respiratorios y notificados 60.033 casos de infección respiratoria aguda en todo el país. Se identificaron un total de 19.767 casos con resultados positivos, representando un 32,93% de las muestras estudiadas.

Durante el año 2014, el total de muestras analizadas es un 17,89% (n=60.033) menor que el promedio de 73.119 estudiados entre 2010 y 2013.

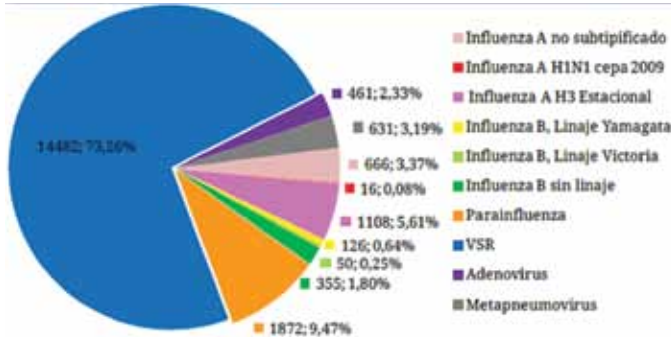
Figura 6. Muestras totales analizadas para virus respiratorios por SE - Argentina 2014.



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo SIVILA. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

En términos acumulados, el virus con mayor incidencia fue el virus sincial respiratorio (VSR), al que corresponde el 73,26% de los casos positivos (n=14482), seguido por el conjunto de los virus Influenza, que acumulan el 11,74% (n=2321) y los virus Parainfluenza, con el 9,47%. Figura 7.

Figura 7. Distribución porcentual de virus respiratorios – Argentina 2014.

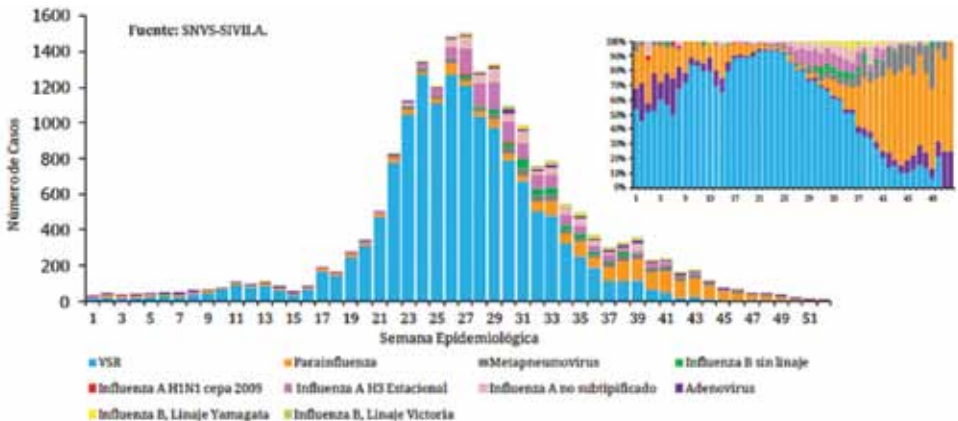


Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo SIVILA. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

En cuanto a la notificación por semana epidemiológica de los casos positivos para virus respiratorios en 2014, la proporción de VSR se incrementó de forma evidente desde la SE 17: con un promedio de 30 casos por SE entre la SE 1 y 8, y 500 casos en promedio por SE desde la SE 11.

Durante las SE 1 a 37 de 2014 se han obtenido muestras positivas de virus Parainfluenza (n=1873) y Adenovirus (n=461) aunque en menor medida que para VSR. El incremento en el número de casos de los dos primeros virus respiratorios predominó desde la SE 38 a la SE 53. Figura 8.

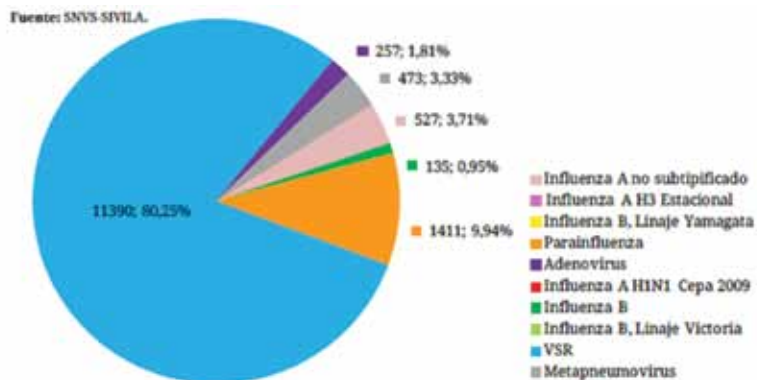
Figura 8. Distribución virus respiratorios por SE, n=19.767. Argentina, SE 1 a 53 de 2014.



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo SIVILA. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

La mayoría de las muestras positivas se presentan en el grupo de menores de 2 años, con 14.193 casos de 36.421 estudiados. Los mismos correspondieron a VSR (80,25%), seguido por virus Parainfluenza (9,94%) y por el grupo de virus Influenza (4,66%). Figura 9.

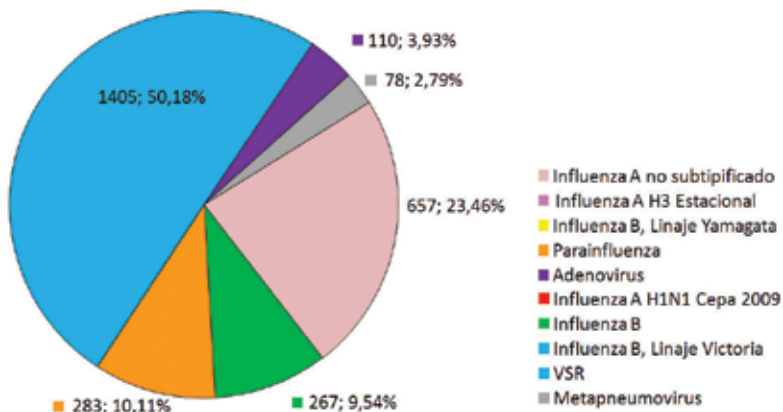
Figura 9. Distribución de virus respiratorios en menores de 2 años, n=14.193. Muestras estudiadas: 36.421 – Argentina 2014.



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo SIVILA. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

En el grupo de 2 a 64 años, predominó el VRS en un 50,18% (n=1405) seguido por el grupo de los virus Influenza en un 33,0%. Figura 10.

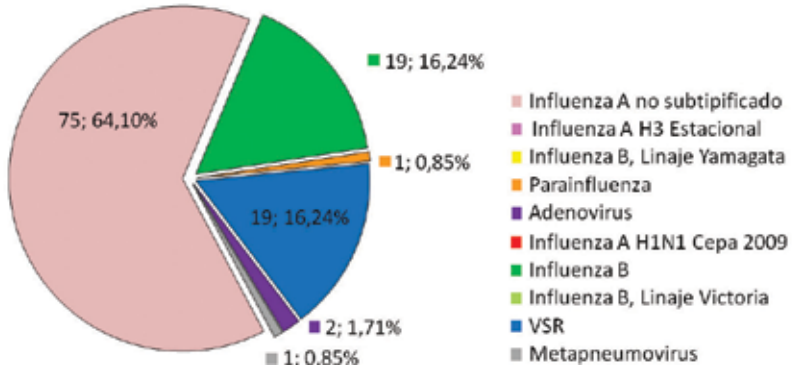
Figura 10. Distribución de virus respiratorios de 2 a 64 años, n=2.800. Muestras estudiadas: 14.910 – Argentina 2014.



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo SIVILA. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

En el 2014, el 80,34% de los casos positivos para virus respiratorios identificados en los mayores de 65 años, correspondieron al conjunto de los virus Influenza (en su mayoría, influenza A no subtipificada). Figura 11.

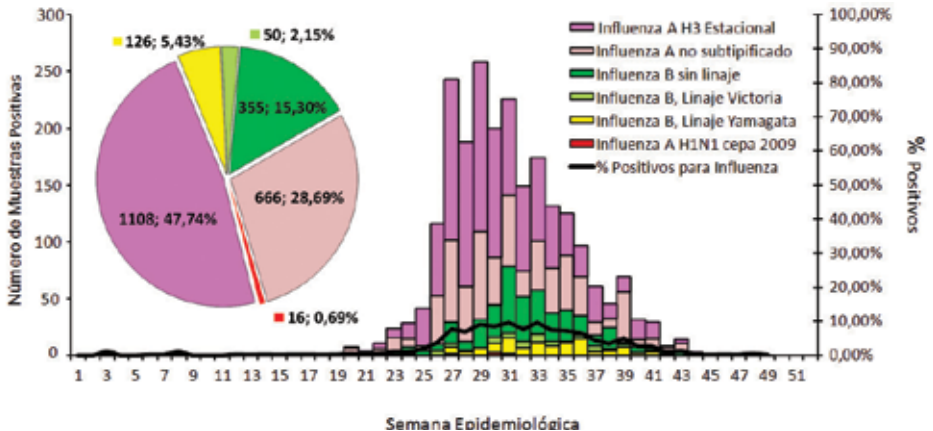
Figura 11. Distribución de virus respiratorios en mayores de 65 años n=117. Muestras estudiadas: 752 – Argentina 2014.



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo SIVILA. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

Durante el año 2014, se detectaron 2321 casos de Influenza en 43 de las 53 semanas. Correspondieron en un 77,12% a virus Influenza tipo A y 22,87% de los casos a Influenza tipo B de ambos linajes. En la Figura 12 se evidencia la circulación de Influenza B (con predominio de linaje Yamagata) e Influenza A subtipo H3 desde la SE 24 a 43, con promedio de 25 y 70 casos por semana, respectivamente.

Figura 12. Distribución de virus influenza, n=2.321 - Argentina, SE 1 a 53 de 2014.



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - módulo SIVILA. Área de vigilancia de la salud. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

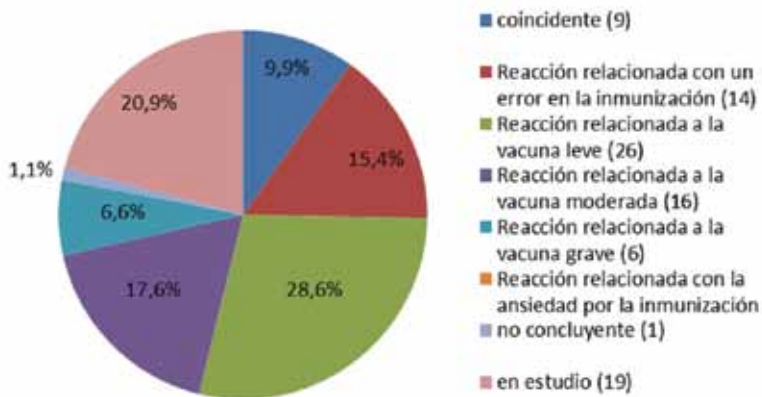
Durante el año 2014 se estudiaron en nuestro país 59.684 muestras de secreciones respiratorias de casos de infección respiratoria aguda. Fue posible identificar en el 33,08 % la presencia de algún virus respiratorio, el 24 % (14.481) fueron positivas para VSR y el 4 % (2.321) para virus Influenza. Se detectó circulación de virus Influenza entre los meses de febrero y noviembre, con mayor frecuencia entre las SE 27 y 31. La circulación de influenza A (H1N1)pdm09 fue escasa y se observó durante las SE 8 a 31 de manera esporádica, la circulación de A(H3N2) fue predominante y se detectó entre las SE 23 a 45 y la de influenza B se produjo entre las SE 26-42. Se confirmaron por laboratorio 1.970 casos de influenza A y 531 de influenza B. La caracterización antigénica por inhibición de la hemaglutinación (IHA) y la genómica por secuenciación de los segmentos hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) relacionó a los virus identificados con las cepas B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) y A/Texas/50/2012(H3N2), siendo las dos últimas las predominantes e incluidas en la fórmula de la vacuna antigripal aplicada en nuestro país durante el año 2014. En 2014, se implementó la técnica de RT-PCR en tiempo real que permite la detección del cambio E119V en la NA de cepas influenza A (H3N2), que también confiere resistencia a oseltamivir. Se estudiaron 864 influenza A (H3N2), entre ellas no se detectó el cambio en 841, no se logró amplificar el segmento de NA en 22 muestras y en 1 se detectó el cambio E119V. Dicha muestra correspondía a una paciente de 12 años, no vacunada contra influenza, con diagnóstico de leucemia. Ese cambio fue confirmado mediante la secuenciación del gen de la NA viral.

SEGURIDAD DE LA VACUNA ANTIGRI PAL

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI) DURANTE LA VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2014

Durante el año 2014 se notificaron 91 ESAVI, sobre un total de 4.449.387 dosis aplicadas de vacuna antigripal, con una tasa de notificación de 2,02 eventos cada 100.000 dosis aplicadas, habiéndose clasificado por la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa), como relacionados a la vacuna antigripal y proceso de vacunación 48 eventos, es decir el 52.8% de las notificaciones asociadas a esta vacuna (Figura 13). Cabe mencionar que estos datos son preliminares debido a que algunas notificaciones aún permanecen en estudio.

Figura 13. Clasificación de ESAVI vacuna antigripal – Argentina 2014.



Fuente: Área Vigilancia, DiNaCEI, Ministerio de Salud de la Nación. Datos preliminares, 2014.

En el año 2014, el 28,6% de las notificaciones de ESAVI asociados a vacuna antigripal, correspondieron a eventos leves. Sólo 6 se clasificaron como eventos graves relacionados a la vacunación resultando en una tasa de ESAVI grave de 0,13 por cada 100.000 dosis aplicadas. Esto refleja el perfil de seguridad de la vacuna antigripal es adecuado.

Los 6 pacientes que presentaron eventos graves relacionados a la vacunación o inmunización fueron hospitalizados y tuvieron recuperación ad integrum. La clínica fue la siguiente:

- 3 casos de convulsión febril
- 2 casos de celulitis en miembro superior (requerimiento de internación para antibioticoterapia endovenosa)
- 1 caso de rash con requerimiento de internación.

Se notificaron 5 ESAVI en embarazadas sobre un total de 350.351 dosis administradas en este grupo, los cuales fueron todos errores operativos, con aplicación de vacuna con adyuvante (Fluxvir™) sin presentar complicaciones posteriores en el seguimiento.

Dentro de los 6 eventos coincidentes, es relevante mencionar que se notificó un caso fatal en un adicto a drogas endovenosas, cuya evaluación oportuna pudo determinar la etiología del mismo, siendo un evento coincidente

con la vacunación, demostrando la importancia del estudio en tiempo y forma de los casos a fin de poder contar con toda la información que permita su correcta clasificación y las acciones correctivas pertinentes si correspondiera.

El 20% de los casos notificados permanece en evaluación a la espera de estudios complementarios.

En la Tabla 1 se presentan los datos comparativos del estudio de ESAVI en el período 2011-2014.

Tabla 1. ESAVI vacuna antigripal, Argentina, 2011-2012-2013-2014.

	2011	2012	2013	2014**
Dosis aplicadas	4.936.090	4.442.724	5.505.674	4.463.457
Total ESAVI notificados	72	44	101	91
Tasa notificación*	1,46	0,99	1,83	2,04
ESAVI relacionados a vacunación o inmunización	54	35	67	48
Tasa ESAVI relacionados a vacunación o inmunización*	1,03	0,78	1,22	1,07
ESAVI relacionado grave	7	7	6	6
Tasa ESAVI grave*	0,14	0,15	0,10	0,13
Total ESAVI notificados en embarazadas	0	1 (leve)	4 (leves)	5 (errores programáticos)
Tasa en embarazadas*	0	0,27	1,05	1,42

*Tasas calculadas por cada 100.000 dosis aplicadas

**2014 Datos preliminares al 27/02/15

Conclusiones de la vigilancia de seguridad de la vacunación antigripal

A partir del año 2010 se observó un aumento en la sensibilización de la notificación de ESAVI, a partir de la vacunación contra Influenza A H1N1.

La investigación de los ESAVI fue adecuada, el sistema de vigilancia fue oportuno y eficiente en la investigación de los casos y en brindar respuesta a situaciones críticas y rumores. El análisis de los eventos demostró un perfil adecuado de seguridad de la vacunación antigripal.

Los eventos graves se encontraron dentro de la frecuencia esperada para la población general y no registraron un aumento de los mismos relacionados a la vacunación.

Se recomienda firmemente a todos los efectores continuar estimulando la notificación e investigación completa y oportuna de los ESAVI, con el objeto de optimizar la calidad de la vigilancia y de la información obtenida. A tal fin, en la página web de la Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles está disponible el Manual de Vacunación Segura (http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000448cnt-2014-01_manual-vacunacion-segura-esavi.pdf) se encuentran los criterios para el estudio de cada evento relevante.

VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2015

PROPÓSITOS

Reducir las complicaciones, hospitalizaciones, muertes y secuelas ocasionadas por el virus de Influenza en la población de riesgo en Argentina.

OBJETIVOS

Lograr coberturas mayores o iguales al 95% en la población objetivo.

Población objetivo

1. **Personal de salud** (vacuna Viraflu®)
2. **Embarazadas y Puérperas:** (vacuna Viraflu®)
 - Embarazadas: en cualquier trimestre de la gestación.
 - Puérperas hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días) que no hubieran recibido la vacuna durante el embarazo.

DURANTE EL EMBARAZO, LA MUJER DEBE RECIBIR VACUNA ANTIGRI PAL en cualquier trimestre de gestación y VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR [dTpa] después de la semana 20 de gestación.

VER ANEXOS

I. Vacunación con triple bacteriana acelular (dTpa) en embarazadas

II. Vacunación Hepatitis B en el embarazo

III. Vacunación en el puerperio

3. **Niños de 6 a 24 meses de edad** (vacuna Viraflu® Pediátrica o mitad de dosis de Viraflu®)
NO PERDER OPORTUNIDADES DE VACUNACIÓN CON LA VACUNA QUE ESTÉ DISPONIBLE

Las personas con indicación de vacunación antigripal incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación no necesitarán orden médica (personal de salud, niños de 6 a 24 meses, embarazadas y puérperas).

4. **Personas entre los 2 años y hasta los 64 años inclusive** (vacuna Viraflu® o Viraflu® Pediátrica según corresponda) con una o más de las siguientes entidades.

Grupo 1: *Enfermedades respiratorias*

- a) Enfermedad respiratoria crónica (hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.)
- b) Asma moderada y grave

Grupo 2: *Enfermedades cardíacas*

- a) Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía
- b) Cardiopatías congénitas

Grupo 3: *Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológica)*

- a) Infección por VIH
- b) Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides en altas dosis (mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona o más de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días)

- c) Inmunodeficiencia congénita
- d) Asplenia funcional o anatómica (incluida anemia drepanocítica)
- e) Desnutrición grave

Grupo 4: Pacientes oncohematológicos y trasplantados

- a) Tumor de órgano sólido en tratamiento
- b) Enfermedad oncohematológica, hasta seis meses posteriores a la remisión completa
- c) Trasplantados de órganos sólidos o precursores hematopoyéticos

Grupo 5: Otros

- a) Obesos con índice de masa corporal (IMC) mayor a 40
- b) Diabéticos
- c) Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
- d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de edad
- e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves
- f) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años
- g) Convivientes de enfermos oncohematológicos
- h) Convivientes de prematuros menores de 1.500 g.

Los únicos pacientes a los que se les requerirá orden médica para vacunarse son las personas entre 2 y 64 años que tengan factores de riesgo (excepto obesos), debiéndose detallar en la misma, el grupo de riesgo al cual pertenece.

5) Pacientes mayores o igual de 65 años (Virafllu®)

En los pacientes mayores de 65 años no se requerirá orden médica para recibir la vacuna antigripal y se aprovechará la oportunidad para aplicar la vacuna contra neumococo que corresponda.

VER ANEXO

IV. Vacunación contra neumococo en adultos

META

Vacunar al 100% de la población objetivo.

Ámbito: Nacional.

Inicio a partir de abril. Finalización según situación epidemiológica

Año 2015.

REGISTRO DE DOSIS APLICADAS

El ingreso de las dosis de vacunas aplicadas al sistema informático brindará información al nivel local, provincial y nacional sobre el avance de meta según grupo a vacunar, permitiendo generar estrategias para captar a la población objetivo con bajas coberturas. Esta información debe ser oportuna por cuanto es fundamental agilizar el circuito de los datos, para ello se recomienda:

- **Capacitación de los equipos en los lineamientos de registro de la información:** establecer un sistema de recolección de datos parciales y finales durante la vacunación (software) a nivel local, municipal, regional, departamental y provincial.
- **Registro de dosis aplicadas en el carnet de vacunación/libreta sanitaria** con los datos requeridos como documentación de la persona vacunada.
- **Registro de dosis aplicadas en la planilla** con los datos requeridos como documentación para monitorear avances y dar seguimiento a la vacunación. **Las planillas** serán enviadas para su carga en el sistema informático específico o si fuera posible la carga inmediata en el sistema informático.
- **Notificación por el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) o por el Registro Nominal Federal de Vacunación (NomiVac)** para la consolidación nacional por jurisdicción será semanal regularmente.
- **Revisión del registro de dosis aplicadas** al fin del día con el supervisor.
- **Participación de todos los niveles en la validación,** consolidación, envío y análisis de la información para los cortes de cobertura de vacunación establecida.
- Realización de **monitoreo de la vacunación** en sus diferentes componentes.
- Producción de **informes de su área de referencia** para tomar decisiones oportunas.
- **Divulgación de resultados finales** entre los participantes: instituciones, profesionales, técnicos y comunidad.

Durante el año 2015, al igual que lo realizado en el año 2014, también será posible el registro de las dosis aplicadas en el Registro Federal de vacunación **NomiVac,** lo que permitirá tener la información en tiempo real. En aquellos sitios donde se cuente con los recursos técnicos para realizarlo la vacunación se monitoreará por esta vía. En los demás, la carga será diferida.

Es fundamental evitar la doble carga (SNVS y NomiVac), las jurisdicciones que ya estén implementando el NomiVac podrán utilizar este sistema para la notificación de dosis aplicadas.

En la versión papel las dosis aplicadas se registrarán en forma nominal y según grupo:

- Niños de 6 a 24 meses de edad (especificando edad y número de dosis)
- Personal de salud
- Personal esencial
- Embarazadas
- Puérperas
- Personas entre los 2 años y hasta los 64 años con factores de riesgo sin especificar cuál (con orden médica)
- Personas de 65 años y más

AGENTES INMUNIZANTES PARA INFLUENZA (GRIPE) VACUNA ANTIGRIपाल 2015

1. Virafllu®

Una dosis (0,5mL) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181) 15 microgramos HA*;
- A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) (cepa análoga: A/Switzerland/9715293/2013, NIB-88) 15 microgramos HA*;
- B/Phuket/3073/2013 (cepa análoga: B/Brisbane/9/2014, cepa natural) 15 microgramos HA*;

*hemaglutinina viral

Excipientes: Cloruro de sodio 4,00 mg, cloruro de potasio 0,1 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,1 mg, fosfato disódico dihidratado 0,66 mg, cloruro de magnesio 0,05 mg, cloruro de calcio 0,06 mg, agua para inyectables c.s.p 0,50 mL.

2. Virafllu® Pediátrica

Una dosis (0,25 mL) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181) 7,5 microgramos HA*;
- A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) (cepa análoga: A/Switzerland/9715293/2013, NIB-88) 7,5 microgramos HA*;
- B/Phuket/3073/2013 (cepa análoga: B/Brisbane/9/2014, cepa natural) 7,5 microgramos HA*;

*hemaglutinina viral

Excipientes: Cloruro de sodio 2,00 mg, cloruro de potasio 0,05 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,05 mg, fosfato disódico dihidratado 0,33 mg, cloruro de magnesio 0,025 mg, cloruro de calcio 0,03 mg, agua para inyectables c.s.p 0,25 mL.

Forma farmacéutica

Suspensión inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda.

La vacuna se presenta en forma de líquido transparente.

Presentaciones

Virafllu®: jeringas prellenadas monodosis de 0,5 mL.

Virafllu® Pediátrica: jeringas prellenadas monodosis de 0,25 mL.

Instrucciones de uso y manipulación

Se debe permitir que Virafllu®/Virafllu® Pediátrica alcance temperatura ambiente antes de usar. Agitar antes de usar. Después de agitar, la apariencia normal de Virafllu®/Virafllu® Pediátrica es la de un líquido transparente.

Inspeccionar visualmente el contenido de cada jeringa prellenada de Virafllu®/Virafllu® Pediátrica para detectar partículas o decoloración antes de la administración; si la suspensión y el recipiente lo permiten. **Si se observara alguna de estas condiciones, no usar el contenido.**

Se puede utilizar para su aplicación pediátrica media dosis de Viraflu de adultos. Si va a administrarse media dosis (0,25 ml) de Viraflu®, deseche la otra mitad del volumen (hasta la marca indicada en el cuerpo de la jeringa) antes de la inyección.

Características farmacológicas/propiedades

La seroprotección se obtiene generalmente en 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad después de la vacunación a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las cepas contenidas en la vacuna varía, pero usualmente es de 6 a 12 meses.

Administración simultánea con otras vacunas

No existe contraindicación a la aplicación simultánea o con cualquier intervalo de tiempo, entre ésta y otras vacunas, aplicadas en sitios diferentes.

No aplicar las vacunas en forma simultánea es una oportunidad perdida e implica el riesgo de contraer la enfermedad contra la que no se está inmunizando.

Conservación y presentación

Se debe mantener entre 2 y 8 °C hasta su aplicación. NO EXPONER A TEMPERATURAS INFERIORES A 2°C.

INDICACIONES: DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE LAS VACUNAS ANTIGRIPALES

A partir de los seis meses de vida y hasta ocho años inclusive, se deben administrar dos dosis con un intervalo mínimo de cuatro semanas si no hubiera recibido anteriormente ninguna dosis de vacuna antigripal.

Los menores de nueve años que hubieran recibido al menos una dosis de vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis

Tabla 1. Esquema de vacunación antigripal 2015.

Grupo de edad	Dosis	Nº de dosis	Vía
6 a 24 meses	0,25 mL	1 ó 2*	IM o SC profunda
25 a 35 meses con factores de riesgo	0,25 mL	1 ó 2*	IM o SC profunda
36 meses a 8 años (inclusive) con factores de riesgo	0,5 mL	1 ó 2*	IM o SC profunda
9 a 64 años (inclusive) con factores de riesgo	0,5 mL	1	IM o SC profunda
Mayores de 65 años	0,5 mL	1	IM o SC profunda

IM: intramuscular SC: subcutánea

*Los niños menores de 9 años, deberán recibir dos dosis de vacuna antigripal, con la excepción de los que hubieran recibido al menos una dosis de vacuna antigripal, en los cuales sería suficiente solo UNA DOSIS.

ACCIONES

Las acciones recomendadas se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Acciones recomendadas para la vacunación antigripal.

POBLACIÓN	ACCIONES
Personal de salud	Aplicar una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal
Embarazadas	Aplicar una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal en cualquier momento de la gestación.
Púérperas hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días)	Aplicar una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal, si no han sido vacunadas durante el embarazo.
Niños y niñas de 6 a 24 meses inclusive	Aplicar dos dosis de 0,25 mL de vacuna antigripal 2015. Los menores de 24 meses que hubieran recibido vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis. .
Niños y niñas entre 25 a 35 meses inclusive con factores de riesgo	Aplicar dos dosis de 0,25 mL de vacuna antigripal 2015. Los niños entre 25 a 35 meses que hubieran recibido vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis.
Niños y niñas mayores de 36 meses a 8 años inclusive, con factores de riesgo	Aplicar dos dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal 2015. Los niños entre 36 meses y 8 años inclusive que hubieran recibido vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis.
Niños y adultos de 9 años a 64 años inclusive con factores de riesgo	Se aplicará una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal 2015.
Adultos mayores o igual de 65 años de edad	Se aplicará una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal 2015

El intervalo mínimo entre primera y segunda dosis es de cuatro (4) semanas.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Vacunación antigripal de las mujeres durante el embarazo y en huéspedes especiales

Las embarazadas y los pacientes con factores de riesgo, como por ejemplo aquéllos con enfermedades respiratorias o cardíacas crónicas, los inmunocomprometidos, los obesos, son especialmente vulnerables a presentar complicaciones como consecuencia de la infección.

Las embarazadas presentan mayor riesgo de enfermedad grave y muerte y de tener complicaciones como muerte fetal, neonatal, parto prematuro y bajo peso del recién nacido.

La transferencia de anticuerpos al recién nacido por la madre vacunada durante el embarazo le brindaría protección durante los primeros meses de vida. La vacunación antigripal en el embarazo brinda protección a la madre y al recién nacido.

Es indispensable ofrecer las vacunas necesarias a la gestante y a los pacientes con factores de riesgo en todas las consultas al sistema de salud, evitando perder oportunidades para la protección

Lactancia

Se puede vacunar a las mujeres que estén amamantando.

Contraindicaciones

Absolutas - No vacunar

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes y a los residuos (por ejemplo, huevo o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o antecedente de reacción anafiláctica en una vacunación previa contra la influenza.

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: sulfato de kanamicina y neomicina, formaldehído, sulfato de bario, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y polisorbato 80.

Precauciones (evaluar riesgo-beneficio)

Enfermedad aguda grave con fiebre: esperar y citar para vacunar a corto plazo.

Falsas contraindicaciones - Puede aplicarse la vacuna

NO PERDER OPORTUNIDAD DE VACUNACION

- Conviviente de paciente inmunosuprimido
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo
- Tratamiento con antibióticos o convalecencia de enfermedad leve
- Tratamiento con corticoides
- Enfermedad aguda benigna: rinitis, catarro, tos, diarrea
- Embarazo - Lactancia

TÉCNICA DE APLICACIÓN

EQUIPO Y MATERIAL

- Termo y paquetes fríos.
- Vacuna en el termo a temperatura adecuada (+2 a +8°C).
- Algodón y material de limpieza de la piel, agua segura, agua destilada o solución fisiológica.
- Dispositivo para desechar materiales (bolsas rojas, descartadores).
- Carnets de vacunación.
- Planillas de registro diarios con instructivo.
- Material informativo para el público.

Lugar de aplicación:

región anterolateral (externa) del muslo (niños menores de 1 año) o parte superior del brazo (músculo deltoides) según edad, Figuras 1 y 2.

Utilizar alcohol en gel o lavarse las manos antes del procedimiento.

Figura 1. Área para la vacunación en la región deltoidea.



Figura 2. Área para la vacunación en la zona anterolateral externa del muslo.



Procedimiento:

Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su administración.

Limpie el tercio medio del músculo con algodón humedecido en agua destilada, o solución antiséptica. Fijar la masa muscular. Aplicar la vacuna por vía intramuscular en ángulo de 90° o SC profunda. Extraer la aguja y presionar con el algodón sin masajear.

Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo a las normas legales vigentes.

CADENA DE FRÍO Y VACUNACIÓN SEGURA

- Mantener la vacuna a temperatura adecuada (2 a 8°C).
- No exponer la vacuna a la luz solar.
- **Evitar que la vacuna se congele:** antes de preparar la conservadora se debe realizar el acondicionamiento de los paquetes fríos (no deben tener escarcha por encima). Verificar esto antes de armar la conservadora o termo. Considerar que los paquetes fríos pueden exponer a las vacunas a temperaturas inferiores a 2°C, lo cual no es adecuado.

- Mantener el termo a la sombra y en el lugar más fresco posible.
- Al terminar la jornada: vaciar, lavar y secar el termo.

Descarte de materiales:

- Descartar las jeringas y agujas en descartadores para cortopunzantes apropiados.
- No tapar la aguja antes de descartarla ni separarla de la jeringa.
- Disponer de los residuos en forma apropiada.

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

La aplicación de vacunas en la población requiere de buenas prácticas de vacunación. La seguridad de las vacunas y la vacunación abarca las características de los productos y de su forma de aplicación. La calidad de las vacunas está supervisada por las autoridades sanitarias, controlando las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y la calidad de cada lote. Las recomendaciones para que la vacunación sea segura se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Recomendaciones para la vacunación segura.

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

SEGURIDAD DE LA VACUNA ANTIGRI PAL

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

Los efectos indeseables han sido clasificados en base a la frecuencia.

Frecuentes: cefalea, sudoración, mialgias y artralgias, fiebre, malestar, escalofríos, fatiga, reacciones locales: enrojecimiento, tumefacción, dolor, equimosis, induración.

Estas reacciones habitualmente desaparecen tras uno o dos días, sin necesidad de tratamiento.

Reacciones adversas post-comercialización

Han sido comunicadas: trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria, reacciones alérgicas (prurito, urticaria con o sin angioedema), náuseas, vómitos, dolores abdominales, diarrea, angioedema, hasta shock anafiláctico en raras oportunidades.

Las manifestaciones neurológicas descritas son: neuralgia, parestesias, convulsiones, encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré.

También ha sido informada la ocurrencia de vasculitis, raramente asociada a compromiso renal transitorio.

Todos los vacunatorios deben contar con el equipo completo para el tratamiento de la anafilaxia y el personal debe estar adecuadamente entrenado en su utilización.

ESAVI

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

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

Definición

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

Clasificación

Por su gravedad

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

A partir del año 2013 se utiliza una nueva clasificación de ESAVI de la OMS/OPS según su relación causal:

- **Evento coincidente:** Cuando el evento definitivamente no está relacionado a la vacuna (enfermedad producida por otra etiología).
- **Reacción relacionada a la vacuna.** El ESAVI está relacionado con una o más de las propiedades inherentes de la vacuna. Ejemplo: Inflamación (edema) extensa en la extremidad post vacunación con DTP.
- **Reacción relacionada con un error en la inmunización:** El ESAVI es causado por una manipulación, prescripción o administración inapropiada de la vacuna y por lo tanto, es prevenible por naturaleza. Ejemplo: transmisión de infección por un vial contaminado.
- **Reacción relacionada con un defecto en la calidad de la vacuna:** El ESAVI está relacionado con uno o más defectos en la calidad del producto de vacuna incluyendo su dispositivo de administración tal y como fue provisto por el fabricante. Ejemplo: Si el fabricante no inactiva completamente un lote de vacuna antipoliomielítica inactivada, se podrían producir casos de poliomiélitis parálitica.
- **Reacción relacionada con la ansiedad por la vacunación.** El ESAVI se produce debido a la ansiedad respecto al acto de la vacunación en si. Ejemplo: síncope vasovagal en adolescentes después de la vacunación.
- **Evento no concluyente:** cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología del evento.

Los errores programáticos se deben detectar y notificar ya que son un indicador de funcionamiento del programa y representan una oportunidad para fortalecer las acciones de capacitación, Figura 3.

Figura 3. Clasificación de errores programáticos en inmunización.



¿QUÉ ESAVI SE NOTIFICA?

TODOS los ESAVI se notifican.

¿QUÉ ESAVI SE INVESTIGA?

- Eventos graves
 - requieren hospitalización
 - ponen en riesgo la vida de la persona
 - causan discapacidad
 - producen desenlaces fatales
- Rumores
- Eventos que afectan a un grupo de personas (agrupamiento)
- Eventos relacionados con el Programa

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

ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN

Evaluación inicial

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

Notificación

La notificación puede ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud, en las primeras 24 horas en los casos de ESAVI grave, y dentro de la primera semana en el resto. Se debe completar la ficha correspondiente. La notificación se realizará al Programa de Inmunizaciones de cada provincia y éste notificará al Programa en el nivel nacional.

Ministerio de Salud de la Nación

Correo: Rivadavia 875 - CABA (C1002AAG)

Tel: 4342-7388/7568

E-mail: vacunas@msal.gov.ar

Ficha de notificación de ESAVI disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/ficha-esavi-1.pdf>

ANMAT

Av. de Mayo 869, piso 11 (CP AAD1084) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fax: (011) 4340-0866

E-mail: snfvg@anmat.gov.ar

Internet: http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Investigación

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

EVENTOS ADVERSOS GRAVES

Anafilaxia

LA ANAFILAXIA POST VACUNACIÓN ES MUY RARA, CON UNA TASA DE 1 - 10/1.000.000 DOSIS APLICADAS Y SE PRESENTA EN LA PRIMERA HORA POST VACUNACIÓN.

Pueden observarse reacciones alérgicas (por ejemplo, urticaria, edema angioneurótico, asma alérgica y anafilaxia general), después de la administración de la vacuna contra la Influenza. En general, se considera que estas reacciones son el resultado de la hipersensibilidad al contenido residual de la proteína del huevo en la vacuna. La mayoría de las personas alérgicas al huevo pueden ser vacunadas con seguridad.

Tiempo post inmunización

Las manifestaciones clínicas de la anafilaxia se describen por lo general con un inicio en segundos a minutos post-vacunación. En la mayoría de los casos, los síntomas podrían presentarse hasta las doce horas después de la exposición.

Alergia al huevo

Episodios de alergia grave y anafilaxia pueden producirse como respuesta a alguno de los componentes de la vacuna antigripal, pero estos eventos son raros. Todas las vacunas actualmente disponibles son preparadas por inoculación en huevos de pollo. Las recomendaciones del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos (ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices) para la vacunación son:

1. Personas con antecedentes de alergia al huevo que experimentaron solamente urticaria deberán recibir la vacuna antigripal disponible según las siguientes consideraciones de seguridad adicionales:
 - a. La vacuna deberá ser administrada por personal de salud familiarizado con manifestaciones potenciales de alergia.
 - b. La persona que reciba la vacuna deberá permanecer en observación por al menos 30 minutos.**No son necesarias otras medidas**, tales como dosis separadas, aplicación en dos etapas o pruebas cutáneas.
2. Personas con antecedentes de reacciones como angioedema, distrés respiratorio, vómitos recurrentes o que requirieron el tratamiento con adrenalina, especialmente si ocurrió inmediatamente después o en un corto lapso (minutos a horas) de la exposición al huevo, tendrán mayor probabilidad de presentar reacción anafiláctica. Estas personas deberán aplicarse la vacuna en un centro de atención apto para el tratamiento de la anafilaxia.
3. En todos los vacunatorios públicos y privados se debe disponer de los insumos requeridos para tratar los casos de anafilaxia, así como personal capacitado en la asistencia.
4. Diferenciar la intolerancia de la alergia al huevo: las personas que pueden comer huevo cocinado es improbable que presenten alergia. Las personas alérgicas habitualmente toleran el huevo en productos horneados. La tolerancia al huevo no excluye la alergia. La alergia al huevo se confirmará según la historia clínica y el dosaje de anticuerpos IgE contra la proteína del huevo.
5. El antecedente de reacción alérgica grave posterior a una dosis de vacuna antigripal aplicada con anterioridad, independiente del componente sospechado de ser el responsable de la reacción, contraindica la aplicación futura de la vacuna antigripal.

Síndrome de Guillain-Barré

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una neuropatía periférica aguda relativamente rara (ocurren anualmente entre 1 y 2 casos por cada 100.000 personas), en el cual el diagnóstico etiológico es dificultoso.

No obstante, se ha encontrado asociación causal con ciertas enfermedades infecciosas, como la enfermedad diarreica aguda por *Campylobacter jejuni* (1 caso de SGB por cada 3.000 infecciones confirmadas por *Campylobacter jejuni*).

Se ha relacionado también un aumento leve en la incidencia de SGB con la administración de vacuna antigripal, si bien con la evidencia actual no se ha podido demostrar una asociación causal.

ANEXOS

ANEXO I. VACUNACIÓN CON TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (dTpa) EN EMBARAZADAS

La vacunación con triple bacteriana acelular (dTpa) durante el embarazo, es una estrategia que ha sido recomendada en el año 2012 e incorporada al Calendario Nacional de vacunación desde el año 2014, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad por coqueluche en lactantes pequeños.

La misma está destinada a todas las embarazadas después de la vigésima semana de gestación con el propósito de lograr un pasaje transplacentario de anticuerpos que proteja al lactante hasta que pueda completar su serie primaria de vacunación contra la tos convulsa. Desde la implementación de esta estrategia se observó una reducción del 87% de la mortalidad de lactantes menores de un año entre 2011-2013 en nuestro país.

El esquema fue planteado inicialmente como dosis única, sin indicación de revacunación.

Considerando la recomendación de la Comisión Nacional de Inmunizaciones surgida de la reunión realizada el 12 de agosto de 2014, y según el análisis de la evidencia científica disponible llevado a cabo por un grupo de trabajo multidisciplinario de expertos nacionales, se informa que:

- *Se recomienda la vacunación con dTpa a toda embarazada, durante su primer embarazo, independientemente de la edad y antecedente de vacunación con dTpa.*
- *La misma deberá aplicarse después de la vigésima semana de gestación.*
- *Se deberá revacunar con dTpa en embarazos posteriores si transcurrieron 3 (tres) años o más desde el último embarazo en que fue vacunada.*

Esta recomendación se sustenta en la evidencia aportada por los estudios científicos nacionales e internacionales y en la información obtenida de estadísticas nacionales oficiales que reflejan las características propias y particulares de la población objetivo en nuestro país.

ANEXO II. VACUNACIÓN HEPATITIS B EN EL EMBARAZO

La vacuna contra la hepatitis B fue incorporada en forma universal al Calendario Nacional de Vacunación por resolución ministerial 54/2012 con el objetivo de fortalecer el proceso de control y eliminación de la hepatitis B en la Argentina y disminuir la incidencia de complicaciones y mortalidad asociada a la infección por este virus.

La población objetivo incluye a los adolescentes y adultos no vacunados o con esquemas incompletos que deberán recibir un esquema de tres dosis (0,1 y 6 meses) en el primer caso o las dosis faltantes en el segundo. No se requiere de orden médica para la administración de las vacunas.

En el caso de madres con infección por hepatitis B la transmisión vertical es del 30 al 60% resultando en una infección crónica en el recién nacido no inmunizado del 90%. Por este motivo es relevante NO perder la oportunidad de vacunar a las embarazadas, en caso de no haber recibido la vacuna previamente.

Teniendo en cuenta que la presentación de la vacuna es en frasco multidosis, utilizando timerosal como conservante, la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas y la Comisión Nacional de Inmunización han analizado la evidencia científica disponible llegando a la siguiente conclusión:

Recomendaciones de la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas y de la Comisión Nacional de Inmunizaciones respecto al uso del timerosal en las vacunas

La Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas y la Comisión Nacional de Inmunizaciones, basadas en la evidencia científica que demuestra que el balance riesgo-beneficio es positivo a favor del uso de Timerosal y tomando en cuenta la posición al respecto de la OMS, recomienda:

- Continuar con el uso de vacunas que contienen etilmercurio (timerosal), siguiendo los esquemas actuales de vacunación.
- Continuar los esquemas de vacunación en embarazadas, con todas las vacunas disponibles aun cuando contengan trazas de etilmercurio, por el perfil de seguridad demostrado y la experiencia de décadas de uso de vacunas que lo contienen.
- Contraindicar el uso de vacunas con timerosal si se registró un episodio previo de anafilaxia atribuida al timerosal.

Dado el alto riesgo de transmisión vertical, las consecuencias de la infección en los recién nacidos y el buen perfil de seguridad de la vacuna se recomienda no perder la oportunidad de vacunación contra hepatitis B en la embarazada incluyendo el uso de frascos multidosis según el siguiente esquema:

1. Mujeres no inmunizadas: administrar un esquema de tres dosis (0, 1 y 6 meses).
2. Mujeres con esquemas incompletos: administrar las dosis faltantes independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis recibida, siempre respetando los intervalos mínimos.

ANEXO III. VACUNACIÓN EN EL PUERPERIO

El puerperio es una oportunidad en la vida de la mujer para aplicar vacunas que no hubiera recibido en forma oportuna.

Vacuna antigripal

Incorporada al Calendario Nacional de Vacunación en el año 2011, con el propósito de disminuir las internaciones, complicaciones, secuelas y mortalidad en la población en riesgo en Argentina.

La evidencia científica demostró que la vacunación antigripal:

- es eficaz para la protección de la madre y del feto a través del pasaje de anticuerpos por la placenta,
- que existe mayor riesgo de muerte fetal, perinatal, parto prematuro y retardo de crecimiento intrauterino.
- que las embarazadas presentan mayor riesgo de enfermedad grave, hospitalizaciones y muerte por influenza, que persiste en el puerperio inmediato

Considerando esta evidencia, las recomendaciones internacionales (SAGE: Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la Organización Mundial de la Salud) y las nacionales a través de la CoNaln (Comisión Nacional Asesora en Inmunizaciones), se define lo siguiente:

*Priorizar y dar continuidad a la estrategia de vacunación antigripal durante el embarazo en cualquier trimestre de gestación.
 Modificar el periodo puerperal de la vacunación antigripal. Las puérperas recibirán vacuna antigripal antes del egreso de la maternidad, con un lapso máximo de 10 (diez) días después del parto (sino hubiesen sido vacunadas durante el embarazo).*

Vacuna doble o triple viral

El sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita son enfermedades potencialmente erradicables, dado que poseen como único reservorio al ser humano y existen vacunas seguras y eficaces. Las tres patologías fueron eliminadas de Argentina pero persiste el riesgo de reintroducción desde diferentes países en donde continúa la existencia de casos.

Lograr y mantener coberturas de vacunación óptimas en todos los grupos de edad es imprescindible para consolidar la eliminación de estas enfermedades en nuestro país.

Ambas vacunas (doble viral y triple viral) demostraron ser seguras y efectivas para prevenir tanto el sarampión y sus complicaciones, como la rubéola y el síndrome de rubéola congénita. La triple viral además brinda protección contra la parotiditis.

Todo adulto debe acreditar DOS DOSIS de vacuna aplicadas después del año de vida.

Por lo tanto recordar:

El puerperio inmediato es una oportunidad para completar esquemas de vacunación contra sarampión, rubéola y el síndrome de rubéola congénita con cualquiera de las vacunas disponibles: doble viral o triple viral

Vacuna triple bacteriana acelular

La vacuna triple bacteriana acelular fue recomendada en febrero de 2012 e incorporada al Calendario Nacional de Vacunación en el año 2014 destinada a todas las embarazadas con el objetivo de disminuir la morbilidad y la mortalidad por tos convulsa en niños menores de seis meses en la Argentina.

En este sentido, desde su administración, en nuestro país se observó una reducción del 87% de la mortalidad de lactantes menores de un año (más del 90% menores de seis meses)

Por este motivo, se enfatiza que la vacuna que incluya el componente contra la tos convulsa debe indicarse a partir de la semana 20 de gestación para asegurar el pasaje de anticuerpos protectores a través de la placenta.

ANEXO IV: VACUNACIÓN CONTRA NEUMOCOCO EN ADULTOS

La vacunación contra neumococo en adultos es una estrategia que tiene el objetivo de disminuir las complicaciones y la mortalidad de la infección por *S. pneumoniae* en la población adulta. Las vacunas actualmente disponibles son: vacuna polisacárida de 23 serotipos (VPN23) y la vacuna conjugada de 13 serotipos (VCN13). Después de una revisión de la evidencia científica disponible, la carga de enfermedad y la distribución de serotipos de neumococo en los adultos en Argentina, la Comisión Nacional de Inmunización recomendó la siguiente estrategia de vacunación en adultos:

Personas mayores de 18 años que presenten una o más de las siguientes comorbilidades:

Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, infección por VIH, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, leucemia, linfoma y enfermedad de Hodgkin, enfermedades neoplásicas, inmunodepresión farmacológica, trasplante de órgano sólido, mieloma múltiple, asplenia funcional o anatómica (Si se trata de una esplenectomía programada, debe administrarse la vacuna 2 semanas antes de la misma) , anemia de células falciformes, implante coclear y fístula de LCR.

- 1 dosis de VCN13 seguida de 1 dosis de VPN23 con un intervalo mayor a 8 semanas. A los 5 años 1 dosis de refuerzo de VPN23 y otra dosis de VPN23 a los 65 años (si la dosis previa fue administrada antes de los 60 años y dejando un intervalo mayor a 5 años con la dosis anterior).

Personas mayores de 18 años que presenten una o más de las siguientes condiciones:

Cardiopatía crónica, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, enfermedad hepática crónica, tabaquismo

- Entre 18 y 64 años: VPN23, 1 dosis. Repetir VPN23 al cumplir 65 años (dejando un intervalo mayor a 5 años con la dosis anterior).
- Mayores de 65 años: VPN23, 1 dosis.

Personas mayores de 65 años sin comorbilidades:

- VPN 23: 1 dosis.

Trasplante de células hematopoyéticas:

- VCN13: 3 dosis. Iniciar la vacunación después de 6 meses del trasplante. A los 12 meses de la última dosis de VCN13 administrar 1 dosis de VPN23. Reemplazar ésta por VCN13 si hubiera Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH)

Otras consideraciones importantes:

En las personas que tuvieran indicación de VCN13 y hubieran recibido previamente una o más dosis de VPN23, deberá asegurarse un intervalo mayor a 12 meses entre la última dosis de VPN23 y el inicio del esquema con VCN13.

En el caso de personas mayores de 65 años no se requerirá orden médica. La misma solo se solicitará en el caso de personas entre 18 y 64 años y deberá especificar el motivo de la indicación de la vacunación de acuerdo a los grupos descriptos previamente.

Con respecto al uso de VCN13 en otros grupos de edad o con comorbilidades, se aguarda la evaluación del impacto de la protección de rebaño en los adultos resultante de la vacunación en niños y la publicación de los estudios de eficacia en mayores de 65 años para definir su incorporación a las recomendaciones.

ANEXO V: ANAFILAXIA

Definición

Es un síndrome clínico que se caracteriza por

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

La sola presencia de alergia cutánea no define anafilaxia.

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

Características

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

Prevención

- Realizar cuidadosa anamnesis dirigida sobre posibles antecedentes de alergias antes de aplicar la vacuna. Recordar que las alergias leves no son contraindicación para la vacunación.
- Mantener en control a cada paciente 30 minutos luego de la administración de la vacuna.

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

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

Clínica

Las manifestaciones clínicas pueden ser

- Inmediatas: comienzo en minutos hasta una hora
- Tardías: comienzo entre cuatro a ocho horas

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

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

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

CRITERIO 1 Inicio súbito (minutos a pocas horas), con afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes síntomas:	A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia)
	B. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia)
CRITERIO 2 Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente después de la exposición al alérgeno:	A. Afectación de piel y mucosas (urticaria, enrojecimiento, prurito, angioedema)
	B. Compromiso respiratorio
	C. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados a hipoperfusión
	D. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos)
CRITERIO 3 Disminución de la tensión arterial después de la exposición	A. Lactantes de 1 mes a 12 meses: tensión arterial < 70 mm Hg.
	B. Niños de 1 a 10 años: tensión arterial < (70 mmHg + [edad en años x 2]).
	C. Niños ≥ 11 años: tensión arterial sistólica < 90 mmHg o descenso 30 % de su tensión basal

Para el diagnóstico diferencial

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

Tratamiento

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

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

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

Lugar de administración: región anterolateral del muslo.

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

- **ANTIISTAMÍNICOS:** Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero **no controlan los síntomas de anafilaxia**. No administrarlos como primera línea. Sin embargo, deberán indicarse después del episodio para prevenir recurrencias.
- **CORTICOSTEROIDES:** la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico ayuda a prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Se deben administrar durante tres a cuatro días..
- **OXÍGENO:** se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.
- **DROGAS BRONCODILATADORAS:** habitualmente, la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo. Sin embargo, cuando este fármaco no es suficiente para mejorarlo, se puede nebulizar con salbutamol.

Errores más comunes en el tratamiento y prevención de la anafilaxia

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

USE ADRENALINA INTRAMUSCULAR TEMPRANAMENTE EN LA ANAFILAXIA E INTERNE AL PACIENTE.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Vigilancia de infecciones respiratorias agudas. Boletín Integrado de Vigilancia de la Salud 2014;242:34-52. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N242-SE2.pdf>
2. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015 southern hemisphere influenza season. 2014 Apr. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201409_recommendation.pdf
3. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2014-15 Influenza Season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63(32);691-697
4. Lineamientos Técnicos y Manual del vacunador. Vacunación Antigripal Argentina 2014. Ministerio de Salud de la Nación. 2014. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000450cnt-2014-03_lineamientos-gripe-2014-final.pdf
5. Thompson MG; Li DK; Shifflett P; Sokolow LZ; Ferber JR; Kurosky S; Bozeman S; Reynolds SB; Odouli R; Henninger ML; Kauffman TL; Avalos LA; Ball S; Williams JL; Irving SA; Shay DK; Naleway AL; Pregnancy and Influenza Project Workgroup. Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: a population-based case-control study during the 2010-2011 and 2011-2012 influenza seasons. Clin Infect Dis. 2014;58(4):449-57
6. Ahmed F, Lindley M, Allred N, Weinbaun N, Grohskopf L. Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on morbidity and mortality among patients: systematic review and grading of evidence. Clin Infect Dis. 2014;58(1):50-7
7. Lineamientos Técnicos y Manual del vacunador. Vacunación Antigripal Argentina 2013. Ministerio de Salud de la Nación. 2013. Disponible en: <http://www.pediatriaenlared.com.ar/archivos/lineamientosgripe13.pdf>
8. Lin SY, Wu ET, Lin CH, Shyu MK, Lee CN. The safety and immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccination: a study of maternal-cord blood pairs in Taiwan. PLoS One. 2013;8(6)
9. Beyer W, McElhaneyb J, Smith D, Monto A, Nguyen-Van-Tamf J, Osterhaus A. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. Vaccine. 2013;31(50):6030-3
10. Balanzat A, Hertlein C, Apezteguia C, Bonvehi P, Cámara4 L, Gentile A, Rizzo O, Gómez-Carrillo M, Coronado F, Azziz-Baumgartner E, Chávez P, Widdowson MA. An Analysis of 332 Fatalities Infected with Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) in Argentina. PLoS ONE. 2012; 7(4): e33670. doi:10.1371/journal.pone.0033670
11. Lineamientos Técnicos y Manual del vacunador. Vacunación Antigripal Argentina 2012. Ministerio de Salud de la Nación. 2012. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/equipos-de-salud/or_guia_lineamientos_tecnicos_gripe_2012.pdf
12. WHO. Vaccines against influenza WHO position paper November 2012. WER Wkly Epidemiol Rec. 2012; 87(47): 461-476
13. OMS. Hojas de información de la OMS sobre las tasas de reacciones a las vacunas. Bol Inmuni OPS 2012; XXXIV (4):1. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/es/index.html
14. Jefferson T. y col. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Library. 2012, 8:1-214.
15. Lineamientos Técnicos y Manual del vacunador. Campaña Nacional de Vacunación Antigripal Argentina 2011. Ministerio de Salud de la Nación. 2011. Disponible en: http://www.cienciasdelasalud.edu.ar/informes/lineamientos_tecnicos_gripe_2011.pdf

16. Advisory Committee on Immunization Practices; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011 ;60(RR-7):1-45.
17. Sato N, Watanabe K, Ohta K, Tanaka H. Acute Transverse Myelitis and Acute Motor Axonal Neuropathy Developed after Vaccinations against Seasonal and 2009 A/H1N1 Influenza. *Intern Med.* 2011; 50: 503-507.
18. Korn-Lubetzki I, Dano M, Raveh D. H1N1 vaccine-related acute transverse myelitis. *Isr Med Assoc J.* 2011;13(4):249-50.
19. Arcondo MF, Wachs A, Zylberman M. Mielitis transversa relacionada con la vacunación anti-influenza A (H1N1). *Medicina (Buenos Aires).* 2011; 71: 161-164
20. Gui L, Chen K, Zhang Y. Acute transverse myelitis following vaccination against H1N1 influenza: a case report. *Int J Clin Exp Pathol.* 2011;4(3):312-4
21. Song JY, Cheong HJ, Woo HJ, Wie SH, Lee JS, Chung MH, Kim YR, Jung SI, Park KH, Kim TH, Uh ST, Kim WJ. Immunogenicity and safety of trivalent inactivated influenza vaccine: a randomized, double-blind, multi-center, phase 3 clinical trial in a vaccine-limited country. *J Korean Med Sci.* 2011;26(2):191-5.
22. Docampo J, Mariluis C, Castillo M, Bruno C, Morales C. Mielitis transversa asociada a vacunación antigripal. *Neurorradiología (Buenos Aires).* 2011; 75 (1): 14-18
23. Ministerio de Salud de la Nación. Campaña Nacional de Vacunación para el nuevo virus de Influenza A H1N1 2010. Manual del Vacunador. Disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/wp-content/uploads/2013/03/gripe-lineamientos-tecnicos.pdf>
24. Ministerio de Salud de la Nación. Campaña Nacional de Vacunación para el nuevo virus de Influenza A H1N1 2010. Lineamientos Técnicos. Disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/wp-content/uploads/2013/03/gripe-lineamientos-tecnicos.pdf>
25. Benowitz I, Eposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. *Clin Infect Dis.* 2010;51(12):1355-61.
26. Eick A. A., Uyeki T. M., Klimov A., Hall H., Reid R., Santosham M., O'Brien K. L.. Maternal Influenza Vaccination and Effect on Influenza Virus Infection in Young Infants. *Arch Pediatric Adolesc Med.* 2011;165(2):104-111.
27. Dierig A., Heron L.G., Lambert S.B., Yin J.K., Leask J., Yui Kwan Chow M., Sloots T.P., Nissen M.D., Ridda I., Booy R.. Epidemiology of respiratory viral infections in children enrolled in a study of influenza vaccine effectiveness. *Influenza Other Respir Viruses.* 2014; 8 (3): 293-301.
28. Black S., Nicolay U., Vesikari T., Knuf M., Del Giudice G., Della Cioppa G., Tsai T., Clemens R., Rappuoli R.. Hemagglutination Inhibition Antibody Titers as a Correlate of Protection for Inactivated Influenza Vaccines in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30: 1081-1085
29. Nichol K. L.. Cost-effectiveness and socio-economic aspects of childhood influenza vaccination. *Vaccine* 2011;29:7554-7558
30. Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, Walton K, Rohan P, Sutherland A, Guh A, Haber P, Destefano F, Vellozzi C. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 ;204(2):146.e1-7.
31. Kelso J y col. Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(4):800-2.
32. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S161-81

33. Jackson LA, Gaglani MJ, Keyserling HL, Balsler J, Bouveret N, Fries L, Treanor JJ. Safety, efficacy, and immunogenicity of an inactivated influenza vaccine in healthy adults: a randomized, placebo-controlled trial over two influenza seasons. *BMC Infect Dis.* 2010;10:71.
34. Babcock HM, Gemeinhart N, Jones M, Dunagan WC, Woeltje KF. Mandatory influenza vaccination of health care workers: translating policy to practice. *Clin Infect Dis.* 2010;50(4):459-64.
35. Eisen DP, McBryde ES. Avoiding Guillan-Barré Syndrome following swine origin pandemic H1N1 2009 influenza vaccination. *J Infect Dis.* 2009;200(10):1627-8.
36. Erlewyn-Lajeunesse M, Brathwaite N, Lucas JS. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. *BMJ.* 2009;339:b3680. doi: 10.1136/bmj.b3680
37. Skowronski DM, De Serres G. Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy?. *Vaccine.* 2009;27(35):4754-70.
38. Beigi RH, Wiringa AE, Bailey RR, Assi TM, Lee BY. Economic value of seasonal and pandemic influenza vaccination during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2009;49(12):1784-92.
39. Talbot HK, Keitel W, Cate TR, Treanor J, Campbell J, Brady RC, Graham I, Dekker CL, Ho D, Winokur P, Walter E, Bennet J, Formica N, Hartel G, Skeljo M, Edwards KM. Immunogenicity, safety and consistency of new trivalent inactivated influenza vaccine. *Vaccine.* 2008;26(32):4057-61.
40. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, de Souza Brito G, Heininger U, Imoukhuede B, Khamesipour A, Erlewyn-Lajeunesse M, Martin S, Mäkelä M, Nell P, Pool V, Simpson N; Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2007;25(31):5675-84.
41. Espósito S., Cecinati V., Scicchitano B., Delvecchio G.C., Santoro N., Amato D., Pelucchi C., Jankovic M., De Mattia D., Principi N.. Impact of influenza-like illness and effectiveness of influenza vaccination in oncohematological children who have completed cancer therapy. *Vaccine* 28. 2010: 1558-1565