



Revista Argentina de Cardiología

Argentine Journal of Cardiology

Abril 2020 | Vol. 88 SUPL. 1

ISSN 0034-7000

www.sac.org.ar

Consenso de Inmunizaciones en Adultos con Cardiopatías

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (SAC)



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

RAÚL A. BORRACCI
Universidad Austral, Buenos Aires

Director Adjunto

JORGE THIÉRE
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Directores Asociados

JOSÉ LUIS BARISANI
Hospital Presidente Perón, Buenos Aires
DARÍO C. DI TORO
Hospital Argerich, CABA
MARÍA AMALIA ELIZARI
Instituto Cardiovascular Buenos Aires,
CABA
CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA
LUCIANO LUCAS
Instituto Universitario Hospital Italiano
de Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano
de Buenos Aires, CABA

Editor Consultor

HERNÁN C. DOVAL
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA

Delegado por la SAC

SUSANA LAPRESA
Hospital Marie Curie, CABA

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

BIBIANA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán, Tucumán
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GUILLERMO E. LINIADO
Hospital Argerich, CABA
JORGE LOWENSTEIN
Cardiodiagnóstico Investigaciones Médicas
de Buenos Aires, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Diagnóstico Maipú, Buenos Aires
PABLO ROURA
Instituto Argentino de Diagnóstico y
Tratamiento, CABA
JORGE C. TRAININI
Universidad de Avellaneda, Buenos Aires
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche

Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING
MARIELA ROMANO

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of
Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital
Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la
Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMIM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of
London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat
Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes,
Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building,
Wymenwood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-
Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust
and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de
Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University
Hospital, La Coruña

KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St George's University of London, Cardiovascular
Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de
Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zurich Heart House, Zurich,
Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology,
University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I,
Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University
Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
Ochsner Clinical School-The University of
Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

JOSÉ L. NAVARRO ESTRADA

Presidente Electo

ALEJANDRO R. HERSHSON

Vicepresidente 1º

HÉCTOR R. DESCHLE

Vicepresidente 2º

ALEJANDRO R. PEIRONE

Secretario

MIRTA DIEZ

Tesorero

JUAN J. FUSELLI

Prosecretario

RICARDO A. VILLARREAL

Protesorero

ENRIQUE FAIRMAN

Vocales Titulares

SILVIA S. MAKHOUL

JORGE L. BOCIÁN

JULIO O. IBAÑEZ

CLAUDIA M. CORTÉS

Vocal Suplentes

CRISTIAN C. CANIGGIA

SUSANA B. LAPRESA

MARIO O. CORTE

RODRIGO A. DE LA FABA

Presidente Anterior

ANA M. SALVATI

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 88 SUPLEMENTO 1 ABRIL 2020

Dirección Científica y Administración

Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

Consenso de Inmunizaciones en Adultos con Cardiopatías

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Director: Dr. Gustavo Giunta^{MTSAC}

Sub-Director: Dr. Maximiliano De Abreu^{MTSAC}

Secretario: Dr. Sebastián Peralta^{MTSAC}

Vocales

Dr. Fernando Garagoli

Dr. Ariel Kraselnik

Dr. Santiago Lynch

Dra. Paola Rojas

Dra. Milagros Seijo

Dr. Mario Cesar Spennato^{MTSAC}

Comité Asesor

Dr. Ignacio Bluro^{MTSAC}

Dr. Mariano Falconi^{MTSAC}

Dr. Ernesto Duronto^{MTSAC}

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta. La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.

CONSENSO DE INMUNIZACIONES EN ADULTOS CON CARDIOPATÍAS

Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)

Director

Dr. Sebastián García-Zamora (SAC)

Codirector

Dr. Francisco Nacinovich (Sociedad Argentina de Infectología -SADI-)

Secretarios Científicos

Dr. José M. Picco y Dra. María Gabriela Matta

Secciones

Virus de influenza

Dra. María Inés Sosa Liprandi, Dr. Ricardo Villarreal,
Dr. José Picco, Dr. Daniel Stecher

Infección neumocócica

Dra. Laura Pulido, Dr. Javier Mariani, Dr. Sebastián García-Zamora,
Dra. Mariel Calabro, Dr. Carlos M. Luna

Tétanos y difteria

Dra. Valeria Barone, Dr. Sebastián Ghibaudo, Dr. Pablo Merlo,
Dra. Miriam Rozenek Pisterman

Vacunación en pacientes anticoagulados

Dr. Sebastián García-Zamora, Dr. José M. Picco y Dra. María Gabriela Matta

Alergia al huevo y vacunación

Dr. Sebastián García-Zamora, Dr. Francisco Nacinovich

Cardiopatías congénitas del adulto

Dr. Claudio Morós, Dra. Marisa Pacheco Otero

Miembro por CONAREC

Dra. Ludmila Morcos

Revisores externos

Dr. Oscar Rizzo
Dr. Ricardo Iglesias
Dr. Ricardo Rüttimann
Dr. Andrés Rosende
Dra. Paula Monti



Índice

Introducción	1
Alcances y objetivos	1
Resumen de las recomendaciones del Consenso	2
Metodología del Consenso	3
Revisión externa.....	3
Perspectivas de la población diana	3
Potenciales usuarios.....	3
Búsqueda bibliográfica.....	4
Conflictos de interés	4
Actualización del Consenso	4
Conceptos generales sobre vacunas.....	4
Vacuna contra el virus de influenza (gripe)	5
Recomendaciones de vacunación contra influenza en sujetos con cardiopatías	11
Vacuna antineumocócica	11
Recomendaciones de vacunación contra neumococo en sujetos con cardiopatías.....	17
Vacuna contra tétanos y difteria.....	17
Recomendaciones de vacunación doble adultos (dT) en sujetos con cardiopatías.....	20
Vacunación en pacientes anticoagulados	21
Recomendaciones de vacunación en sujetos anticoagulados	23
Vacunación en pacientes con cardiopatías congénitas del adulto.....	23
Recomendaciones de vacunación en pacientes con cardiopatías congénitas	26
Vacunación en pacientes con alergia al huevo	26
Estrategias de implementación	26
Costo-efectividad de la vacunación	27
Conclusiones	27
Fuente de financiación	27
Referencia.....	28
Anexos:	
I - Aplicabilidad del Consenso. Infografía	32
II - Aspectos prácticos de la indicación de las vacunas recomendadas	32
II - Mitos y creencias erróneas en torno a las vacunas.....	35

CONSENSO DE INMUNIZACIONES EN ADULTOS CON CARDIOPATÍAS

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (SAC)

INTRODUCCIÓN

Si bien las infecciones y los eventos cardiovasculares han constituido las principales causas de muerte en los adultos de todo el mundo desde hace siglos, recién en los últimos años se observó que existe una vinculación entre ambos (1,2). Las infecciones en general y las afecciones respiratorias en particular son capaces de precipitar la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores (1,2).

Desde mediados de los años 80 comenzó a vincularse la ocurrencia de eventos tromboticos agudos, tanto síndromes coronarios agudos (SCA) (3-6) como accidentes cerebrovasculares (ACV) (7), con el padecimiento de infecciones en general, y especialmente aquellas relacionadas con el tracto respiratorio. Estos estudios iniciales (3-9) fueron rubricados por trabajos de mayores dimensiones y mejor diseño metodológico (10-12) que confirmaron los hallazgos y demostraron que, además, las infecciones respiratorias se asociaron también a un empeoramiento de cuadros cardiovasculares preexistentes(13-15).

Las vacunas ocupan un lugar central dentro de la estrategia de prevención de infecciones respiratorias, especialmente en población vulnerable, ya que son capaces de interrumpir su ciclo de transmisión. La Argentina cuenta con uno de los programas de vacunación más completos del mundo, al ofrecer vacunas en forma gratuita para toda la población con indicación de recibirlas. Sin embargo, la cobertura en adultos dista de ser la adecuada. En la 3.ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2013) se incluyó por primera vez un módulo de vacunación del adulto que permitió conocer cuál es la prevalencia de uso de algunas vacunas en nuestra población. Entre aquellos mayores de 18 años con indicación de vacunación según el calendario nacional, el uso de vacuna contra influenza (gripe) fue de 51,6%, el de vacuna contra neumococo 16,2%, 49,8% contra tétanos y 21,7% contra hepatitis B (16). Otro dato para resaltar fue que el 70,8% de los encuestados manifestó que la fuente de información sobre vacunación habían sido los medios de comunicación (televisión, redes sociales, etc.), mientras que solo el 27,9% recibió esta información por parte del personal de la salud (17).

Por otra parte, los pacientes con patología cardiovascular frecuentemente deben ser sometidos a procedimientos invasivos, lo cual requiere una adecuada inmunización contra el tétanos. Cuando las personas tienen su esquema de vacunación incompleto, se emplea profilaxis antitetánica previa al procedimiento; sin embargo, en la práctica cotidiana muchas veces esta intervención es subutilizada, sobreutilizada o implementada de forma errónea, con las implicancias que esto supone.

ALCANCES Y OBJETIVOS

El presente Consenso analiza de forma exhaustiva la vinculación entre las infecciones respiratorias y los eventos cardiovasculares, así como también la evidencia disponible en torno a las inmunizaciones y los individuos con enfermedades cardiovasculares. Por ser este subgrupo de individuos una población con mayor requerimiento de intervenciones se realizó un análisis de la evidencia acerca de las estrategias de inmunización para la prevención de tétanos.

El objetivo general del documento es brindar herramientas prácticas que ayuden a los médicos que asisten a pacientes adultos con cardiopatías en la toma de decisiones respecto de la vacunación antigripal, antineumocócica y antitetánica en este subgrupo de individuos vulnerables. Como objetivo específico se planteó, además, el análisis de las estrategias de vacunación más adecuadas para individuos con cardiopatías congénitas del adulto, anticoagulados y/o que refieran (o se sospeche) alergia al huevo.

Se excluyeron del presente documento otras intervenciones de inmunización recomendadas en adultos en nuestro país al momento de elaborarlo (por ejemplo, la vacuna contra el virus de la hepatitis B), así como también vacunas disponibles en el mercado, pero no incluidas en el calendario de vacunación (como por ejemplo la vacuna contra la varicela-zóster), aun sabiendo que algunos pacientes con cardiopatías podrían beneficiarse de estas estrategias. Tampoco forman parte del presente Consenso los niños y adolescentes (personas menores de 18 años) ni el análisis minucioso de comorbilidades de pacientes que por sí mismas podrían derivar en una indicación de vacuna (como por ejemplo una intersticiopatía pulmonar).

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES DEL CONSENSO

Recomendaciones clase I	Evidencia
Vacunar anualmente contra influenza a toda persona mayor de 65 años independientemente de los FR que padezca	A
Vacunar anualmente contra influenza a todo el personal de salud independientemente de los FR que padezca	B
Vacunar contra neumococo* a toda persona mayor de 65 años independientemente de los FR que padezca	B
Vacunar contra neumococo* e influenza (anualmente) a menores de 65 años con al menos un FR de: ICC, SCA dentro de los 5 años previos, diabetes, IRC, EPOC o asma, entre otros**	B
Vacunar contra neumococo** y contra influenza (anualmente) a menores de 65 años con al menos un FR de: cardiopatías congénitas del adulto (complejas o sin corregir), valvulopatías severas sintomáticas, reemplazo valvular o hipertensión pulmonar severa	C
Vacunar contra neumococo y contra influenza (anualmente) a todo individuo trasplantado cardíaco . El esquema de vacuna antineumocócica en estos pacientes incluye un refuerzo adicional de VPN23 luego de al menos 8 semanas de la dosis inicial de VCN13, y posteriormente continuar con el esquema habitual	C
Administrar una única dosis de vacuna doble adulto a toda persona que haya recibido la última dosis de vacuna dT*** en un lapso mayor de 10 años , y repetirla posteriormente cada 10 años	C
Personas que van a ser intervenidas quirúrgicamente, que hayan recibido 3 o más dosis de vacuna dT*** y la última dosis haya sido dentro de los 10 años previos, no requieren una nueva dosis de dicha vacuna	C
Personas que van a ser intervenidas quirúrgicamente, que hayan recibido 3 o más dosis de vacuna dT*** y la última dosis haya sido hace 10 años, o no pueden precisar el lapso, deberán recibir una única dosis de dT, SIN administrar gammaglobulina	C
En personas anticoaguladas con AVK se recomienda revisar el estado de anticoagulación antes de la administración de cualquier vacuna	C
En personas anticoaguladas (AVK o AOD) que deben recibir vacuna antigripal se recomienda emplear la vía intramuscular en la región deltoidea y realizar hemostasia local (aproximadamente 2 minutos)	B
En personas anticoaguladas (AVK o AOD) que deben recibir otras vacunas (incluyendo dT) se recomienda individualizar la vía de administración de acuerdo con el tamaño de la aguja y la experiencia del operador, haciendo especial énfasis en realizar adecuada hemostasia local (aproximadamente 2 minutos)	C
Vacunar contra neumococo e influenza a todos los pacientes que presenten cardiopatías congénitas de complejidad moderada o severa, o a aquellos con cardiopatías congénitas simples pero que presentes una clasificación fisiológica B o mayor	B
Indicar a los pacientes con cardiopatías congénitas igual esquema de vacunación dT*** que el empleado en la población general	C
Recomendaciones clase IIa	
Vacunar contra neumococo** y contra influenza (anualmente) a menores de 65 años con al menos un FR de: SCA de más de 5 años revascularizado, o valvulopatías severas asintomáticas, sin disfunción ventricular	B
Vacunar contra neumococo** a sujetos tabaquistas activos con al menos 15 paquetes/año o exabaquistas (mínimo 10 paquetes/año y abandonaron hace < 10 años)	B
En personas anticoaguladas (AVK o AOD) que deben recibir vacuna antineumocócica se sugiere emplear la vía intramuscular en la región deltoidea , a excepción de que el operador se encuentre más entrenado en la vía subcutánea, y realizar hemostasia local (aproximadamente 2 minutos)	B
En personas anticoaguladas con AOD se deberá individualizar el manejo de acuerdo con su riesgo embólico y de sangrado , para decidir si continuar el tratamiento o diferir/discontinuar algunas dosis para la administración de las vacunas	C

(continúa)

(continuación)

Recomendaciones clase IIb	
Vacunar contra neumococo** y contra influenza (anualmente) a menores de 65 años con al menos un FR de: ACE sin revascularización, valvulopatías moderadas asintomáticas sin disfunción ventricular, cardiopatías congénitas del adulto simples, corregidas y sin alteraciones estructurales residuales	C
Vacunar contra neumococo e influenza a todo paciente con una cardiopatía congénita simple y una clasificación fisiológica A	C
Recomendaciones clase III	
NO se recomienda la administración de gammaglobulina de forma rutinaria en pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente, incluso en casos de emergencia, a excepción de que se tenga certeza de que la persona recibió 2 dosis o menos de vacuna antitetánica.	C
La presencia de foramen oval permeable o aneurisma del septum (tabique) interauricular, de forma aislada o combinados entre sí, no constituye una indicación para la vacunación contra neumococo e influenza.	C

FR: factores de riesgo; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; SCA: síndrome coronario agudo; IRC: insuficiencia renal crónica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VCN13: vacuna conjugada 13; VPN23: vacuna polisacárida 23; dT: doble adultos; AVK: antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o warfarina); AOD: anticoagulantes orales directos (rivaroxabán, apixabán y dabigatrán).

*Según esquema recomendado en el Consenso: Vacuna conjugada 13 (VCN13) y vacuna polisacárida 23 (VPN23)

**Existen más comorbilidades, pero a los fines prácticos del presente Consenso se resaltan los más frecuentes en pacientes con cardiopatías.

***dT: doble adultos; se considera vacuna antitetánica a esta de forma aislada, o en cualquiera de sus formas: doble adulto, triple, cuádruple o quintuple pentavalente.

METODOLOGÍA DEL CONSENSO

Dra. María Gabriela Matta

Se conformó un equipo de trabajo multidisciplinario con expertos en diferentes áreas temáticas: neumonólogos, infectólogos, clínicos, cardiólogos, equipo de enfermería y especialistas en epidemiología y metodología de la investigación. Además, se incluyó a residentes de Cardiología a través del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC) como potenciales usuarios del Consenso.

Se conformaron subgrupos que valoraron inicialmente las secciones del documento: vacuna antigripal, vacuna antineumocócica, vacuna doble bacteriana (antitetánica y antidiftérica), pacientes con cardiopatías congénitas del adulto, vacunación en pacientes anticoagulados y con alergia al huevo. Cada comisión realizó de manera independiente la evaluación crítica de la evidencia disponible, resumiendo los hallazgos más relevantes sobre cada tema. En una segunda instancia se procedió a la votación de las recomendaciones según lo estipulado en el reglamento del Área de Consensos y Normas de la SAC. De acuerdo con este se excusó de la votación a los miembros con conflictos de interés vinculados con los asuntos en discusión.

En caso de disidencia se solicitó a todos los miembros del equipo que expusieran su ponderación y argumentos respecto del tema en cuestión, y posteriormente se procedió a la iteración de la votación inicial.

REVISIÓN EXTERNA

Una vez finalizado, el documento fue remitido para ser valorado por un grupo multidisciplinario de expertos de las principales especialidades vinculadas con el área temática, a saber: Dr. Ricardo Rüttimann (Infectología), Dres. Ricardo Iglesias y Andrés Rosende (Cardiología), Dra. Paula Monti (Clínica Médica) y Dr. Oscar Rizzo (Neumonología).

El grupo elaborador valoró las observaciones y sugerencias del panel de revisores antes de la elaboración de las recomendaciones finales del Consenso.

PERSPECTIVAS DE LA POBLACIÓN DIANA

No se realizó una consulta formal para conocer la opinión del público acerca de sus puntos de vista y preferencias en cuanto al empleo e implementación de esta temática. Sin embargo, se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos indexadas (véase el apartado correspondiente), pero no se encontraron datos locales o regionales al respecto.

POTENCIALES USUARIOS

El presente Consenso fue desarrollado para asistir especialmente a médicos cardiólogos, clínicos, generalistas y de familia, enfermeros y técnicos en prácticas cardiológicas en la toma de decisiones respecto de las estrategias de inmunización más adecuadas para personas con cualquier patología cardiovascular.

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios publicados en las bases de datos de MEDLINE/Pubmed, Embase/Elsevier, Cochrane Library, SCielo y LILACS desde junio de 2001 hasta junio de 2019 inclusive. Se incluyeron estudios observacionales, serie de casos, casos-controles, cohortes poblacionales, estudios aleatorizados controlados y no controlados, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se limitó la búsqueda a documentos en idioma español e inglés.

Los términos MeSH utilizados fueron los siguientes: “Heart failure”, “Coronary Disease”, “Cardiovascular Surgical Procedures”, “Cardiovascular disease”, “Influenza Vaccines”, “Diphtheria-Tetanus Vaccine”, “Tetanus Toxoid”, “Tetanus Antitoxin”, “Pneumococcal Vaccines”.

La graduación del nivel de evidencia utilizado para la formulación de las recomendaciones finales se basó en el reglamento del Área de Normatización y Consensos de la SAC (Tablas 1 y 2). La evidencia de alta calidad típicamente proviene de revisiones sistemáticas con metaanálisis o de ensayos controlados aleatorios bien realizados. La evidencia de baja calidad proviene de revisiones no sistemáticas, estudios observacionales o series de casos.

El documento fue aprobado por el Área de Normas y Consensos de la SAC.

Tabla 1. Clasificación de la evidencia utilizada en el Consenso

CLASE I	Existe evidencia y/o acuerdo general acerca de que un determinado procedimiento o tratamiento es beneficioso, útil y eficaz. “Se recomienda/está indicado”.
CLASE II	Condiciones para las cuales existe evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento o tratamiento
CLASE IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia. “Se debe considerar”.
CLASE IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión. “Se puede considerar”.
CLASE III	Existe evidencia o acuerdo general acerca de que el tratamiento no es útil ni eficaz y en algunos casos puede ser perjudicial. “No se recomienda”.

Tabla 2. Clasificación del nivel de evidencia que sustenta la recomendación

Nivel de evidencia A	Evidencia sólida, proveniente de ensayos clínicos múltiples aleatorizados o de metaanálisis. Múltiples grupos de poblaciones en riesgo evaluados. Consistencia general en la dirección y magnitud del efecto
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un solo ensayo clínico único aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados. Limitados grupos de poblaciones en riesgo evaluadas
Nivel de evidencia C	Consenso u opinión de expertos y/o estudios pequeños, estudios retrospectivos, registros

CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los miembros del equipo que elaboró el Consenso firmaron una declaración de Conflictos de Interés al inicio del documento, y estas fueron remitidas al Área de Consensos y Normas de la SAC. De acuerdo con lo estipulado en las normas de la Sociedad, más de la mitad de los miembros del grupo de trabajo conformado no presentó ningún conflicto relevante (significativo o modesto) con los temas abordados en el Consenso.

ACTUALIZACIÓN DEL CONSENSO

Este consenso será actualizado cuando el Área de Consensos y Normas de la SAC o alguno de los miembros del equipo elaborador considere que ha producido nueva evidencia que lo amerite. En caso contrario se realizará una actualización en 5 años.

CONCEPTOS GENERALES SOBRE VACUNAS

- **Eficacia vacunal:** es el porcentaje de reducción de la incidencia de la enfermedad en los sujetos vacunados respecto a un grupo que no recibe la vacuna, evaluado durante un ensayo clínico.
- **Efectividad vacunal (EV):** es la capacidad de una vacuna de proteger contra enfermedades cuando se aplica en condiciones de campo (clínica diaria o programas de salud pública), evaluada con estudios observacionales epidemiológicos, básicamente cohortes y diseños de casos y controles. Permiten medir la protección directa de la vacuna en el mundo real, es decir, la inmunidad activa específica

que se desarrolla en personas vacunadas, lo cual las hace menos susceptibles a contraer la enfermedad en caso de exposición al agente infeccioso para el cual fueron vacunadas.

La EV, expresada en porcentaje, se calcula por el *odds ratio* (OR) de la siguiente manera:

$$EV = (1-OR) \times 100$$

donde el OR es igual a la inversa de la chance (*odds*) de contraer la enfermedad en personas vacunadas dividido por la chance (*odds*) de tener la enfermedad en no vacunados; este resultado se multiplica por 100.

- **Protección indirecta o “inmunidad de rebaño”:** es la inmunidad (protección) conferida a las personas no vacunadas gracias a los individuos vacunados. Se produce como consecuencia de la menor probabilidad de que un individuo susceptible entre en contacto con el agente patógeno. Ocurre solamente en el caso de vacunas que previenen enfermedades infecciosas con reservorio humano y transmisión interhumana (18-20).
- **Anafilaxia:** constituye una reacción alérgica severa, potencialmente mortal, ocasionada por la liberación súbita al torrente sanguíneo de los mediadores presentes en los mastocitos y basófilos (como histamina, triptasa, prostaglandinas, etc.). La mayoría de las veces está mediada por inmunoglobulina E (IgE) y se desencadena por el contacto con algún agente externo (p. ej., vacunas, fármacos, picaduras de insectos, etc.) en una persona previamente sensibilizada a estos (21). Si bien ahondar en el diagnóstico de esta entidad excede el propósito del presente documento, resulta importante destacar que una **verdadera reacción anafiláctica debe presentar síntomas graves**, entre ellos: dificultad respiratoria severa (principalmente por angioedema) y/o hipotensión grave y sostenida, los cuales habitualmente requieren una intervención farmacológica para su resolución (22). Los cuadros de anafilaxia suelen presentarse pocas horas luego del contacto con la sustancia alérgica. Afortunadamente, este es un evento infrecuente en el contexto de la vacunación; por ejemplo, se estima que la incidencia de anafilaxia es de 1 a 10 por cada 1 000 000 de dosis de vacuna antigripal administrada (23). Una reacción anafiláctica verdadera constituye una contraindicación absoluta para volver a recibir dicha vacuna. En cambio, **una reacción cutánea aislada no constituye una contraindicación para administrar cualquier vacuna.**

VACUNA CONTRA EL VIRUS DE INFLUENZA

Dra. María Inés Sosa Liprandi, Dr. Ricardo Villarreal, Dr. José Picco, Dr. Daniel Stecher

Introducción

La infección por el virus de influenza se asocia con aumento de eventos cardiovasculares: SCA, internación por insuficiencia cardíaca (ICC), ACV y muerte cardiovascular, como ha sido demostrado en registros y estudios aleatorizados. La aplicación de la vacuna contra la influenza en grupos de riesgo disminuye estos eventos y, en consonancia, la muerte de origen cardiovascular (CV).

Impacto de las infecciones respiratorias en la mortalidad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular continúa siendo la primera causa de muerte en los países desarrollados. El mismo fenómeno puede observarse en aquellos de ingresos medios como la Argentina y se encuentra, incluso, en franco aumento en los países de ingresos bajos (fenómeno de transición epidemiológica). Las infecciones respiratorias causadas por el virus de la influenza y el neumococo también constituyen una causa importante de morbimortalidad en todo el mundo; en nuestro país representa la tercera causa de mortalidad, similar al resto de Latinoamérica (24). Sin embargo, mientras en los últimos 35 años hemos asistido a una reducción sostenida de la mortalidad de causa cardiovascular cercana al 40%, las enfermedades respiratorias han tenido un comportamiento inverso, con un incremento cercano al 35% en algunas series (25,26). El incremento sostenido de la mortalidad por infecciones respiratorias en la era actual y su posible relación con la mortalidad de causa cardiovascular obligan a pensar en la inmunización como una auténtica estrategia de prevención cardiovascular.

El análisis de la evidencia basada en revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios epidemiológicos demuestra una asociación consistente entre las infecciones respiratorias (ya sea por cuadros de influenza o neumonía neumocócica) y la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte CV (27-29). Durante las epidemias de influenza (que en el Cono Sur suelen ocurrir entre los meses de junio y septiembre) se producen numerosas muertes y complicaciones cardiovasculares en poblaciones vulnerables. Es decir, que aquellos pacientes portadores de enfermedad cardiovascular crónica se encontrarán particularmente en riesgo durante este período de tiempo. Los mecanismos subyacentes que desencadenan estos eventos son diversos e incluyen un incremento en la actividad inflamatoria sistémica y coronaria que genera condiciones protrombóticas, aumento del estrés biomecánico en las arterias coronarias, variaciones en el tono arterial coronario y alteración de la homeostasis y del balance metabólico miocárdico (Gráfico 1)(28). La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria que se inicia con lesión endotelial. La respuesta del huésped ante una infección aguda puede desencadenar o facilitar

un SCA debido a un proceso de inflamación generalizado y también local sobre el árbol coronario y las lesiones ateroscleróticas preexistentes (28,29).

Las infecciones respiratorias y los SCA cumplen con la condición de estacionalidad, ya que se caracterizan por picos durante el período invernal (30,31). Hasta un tercio de los SCA están precedidos por síntomas respiratorios (2,9,3,32,6,33,34). Varios estudios retrospectivos bien diseñados hallaron un incremento en el riesgo de SCA de 2 a 3 veces dentro de las dos primeras semanas luego de una infección respiratoria aguda (1,2,9). Este riesgo es más elevado durante los primeros tres días luego de la infección y disminuye paulatinamente con el tiempo (1,2). Esta misma observación fue informada en un estudio de serie de casos en la provincia de Ontario, Canadá. La tasa de incidencia de IAM, durante el período de riesgo definido como 7 días posterior a una infección por influenza confirmada por laboratorio, fue 6,05 veces mayor (IC 95% 3,86 a 9,50) comparado con los intervalos controles, que fueron definidos como 52 semanas previas al momento de la detección y 51 semanas posteriores al período de riesgo (34).

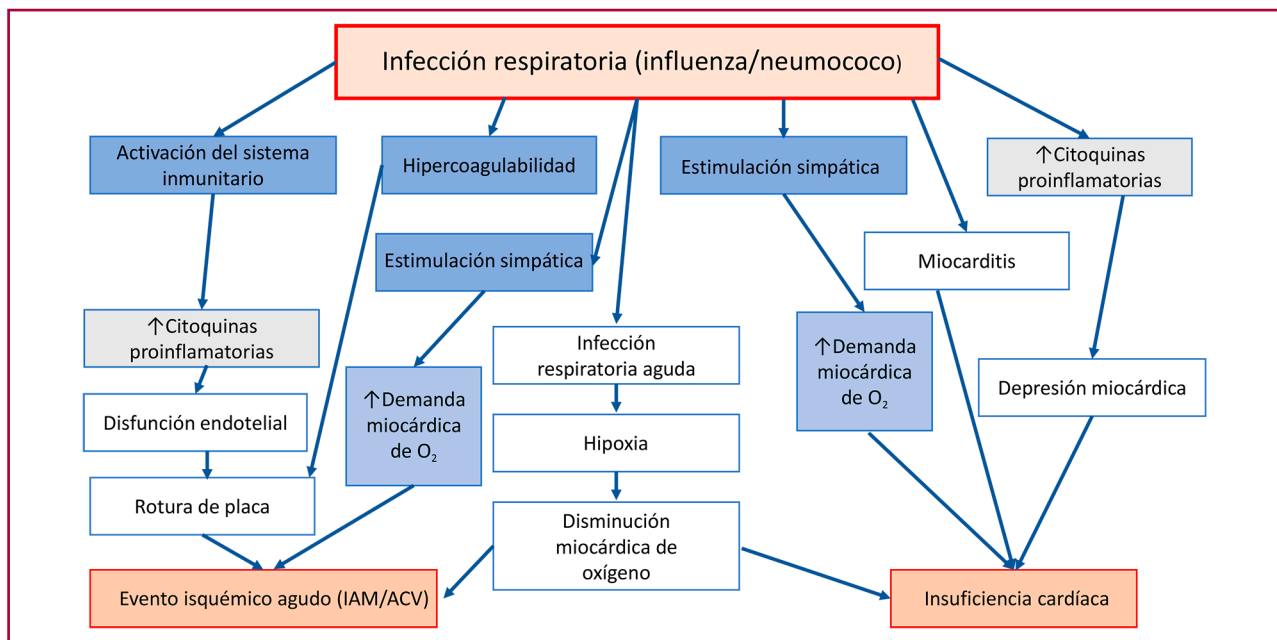


Gráfico 1. Mecanismos fisiopatológicos del aumento del desarrollo de eventos isquémicos agudos e insuficiencia cardíaca en pacientes con infecciones respiratorias.

Eficacia/efectividad de la vacuna contra el virus de la influenza como estrategia de prevención de la enfermedad cardiovascular

Cardiopatía isquémica

Dos ensayos clínicos aleatorizados y prospectivos demostraron una reducción significativa del riesgo de SCA en los pacientes portadores de cardiopatía isquémica que recibieron vacunación contra influenza (35,36). El primero de ellos incluyó 301 pacientes asignados al azar a recibir la vacuna contra influenza o continuar solo con el tratamiento habitual (35). Al cabo de un año de seguimiento, los pacientes vacunados presentaron una reducción significativa del punto final primario: muerte de origen CV (6% versus 17%, con un riesgo relativo [RR] de 0,34 IC 95% 0,17 a 0,71, $p = 0,002$) y del punto final combinado: rehospitalización, muerte CV e IAM (22% versus 37%, RR 0,59 IC 95% 0,40 a 0,86, $p = 0,004$). Posteriormente, Prommintikul y cols. encontraron resultados similares en 442 pacientes con SCA (37). Los pacientes asignados a recibir la vacuna contra influenza también presentaron una reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores (muerte CV, hospitalización por SCA, hospitalización por ICC y hospitalización por ACV) al año de seguimiento (9,5% versus 19,3%, *hazard ratio* [HR] 0,70 IC 95% 0,57 a 0,86, $p = 0,004$). Se estima que, en este estudio, la vacunación contra influenza evitó 1 evento cardiovascular mayor por cada 10 pacientes inmunizados (37).

Un metaanálisis de 5 estudios aleatorizados encontró un 36% de reducción de riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores, en aquellos pacientes con enfermedad coronaria que recibieron la vacuna antigripal comparados con los controles (RR 0,64, IC 95% 0,48 a 0,86, $p = 0,003$). Este efecto fue aún más evidente en los pacientes con SCA, con una reducción significativa del riesgo relativo de los eventos cardiovasculares mayores, comparados con los pacientes con enfermedad coronaria estable (RR 0,45, IC 95% 0,32 a 0,63, $p < 0,01$) (38). Otra revisión sistemática de 16 estudios de casos y controles encontró que las infecciones respiratorias recientes

eran significativamente más frecuentes en los pacientes con IAM (OR 2,01 IC 95% 1,47 a 2,76, $p < 0,01$) (39). Por otra parte, la vacuna contra influenza se asoció con una reducción del riesgo de IAM (OR 0,71 IC 95% 0,56 a 0,91, $p < 0,01$), con una eficacia estimada de aproximadamente el 29% (IC 95%, 9% a 44%) para prevenir un IAM, comparable con la eficacia de otros tratamientos actualmente aceptados para prevención secundaria del IAM. Un subanálisis reciente del estudio conocido como ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*) no encontró asociación entre actividad del virus de influenza e IAM en las cuatro temporadas de seguimiento, aunque sí hallaron asociación positiva con internaciones por ICC (40).

Otro estudio reciente de un grupo australiano evaluó la asociación entre síntomas respiratorios agudos y el desarrollo de IAM. Entrevistaron para ello a 578 pacientes dentro de los 4 días posteriores a haber sufrido un IAM y encontraron que el 17% ($n = 100$) de los participantes manifestó haber padecido síntomas respiratorios dentro de la semana previa al evento vascular agudo. Cuando les preguntaron por la presencia de síntomas durante los 35 días previos a su internación, la proporción aumentó a un 21% ($n = 123$). El riesgo relativo de desarrollar un IAM en la semana siguiente de padecer una infección respiratoria fue estimado en 17 (IC 95% 13,2 a 21,8, $p < 0,05$), riesgo que disminuyó con el transcurso del tiempo (41).

En una revisión sistemática elaborada por la Colaboración Cochrane en el año 2015 sobre 8 ensayos clínicos aleatorizados (12.029 pacientes), la vacuna contra influenza aportó adecuada protección/inmunogenicidad en 7 de ellos. En 4 estudios, la muerte CV en prevención secundaria se redujo significativamente (RR 0,45 IC 95% 0,26 a 0,76; $p = 0,003$). En pacientes con enfermedad coronaria se observó una tendencia a la reducción de los puntos finales combinados comparados con el grupo placebo. Sin embargo, los autores concluyeron que los estudios tienen riesgo de sesgo y sugirieron la realización de investigaciones de mayor calidad metodológica para confirmar los resultados (42).

El impacto de la doble estrategia de vacunación (contra neumococo e influenza) fue evaluado en un estudio de cohorte prospectivo realizado en 36 636 pacientes en Hong Kong entre 2007 y 2009 (43). Los participantes del grupo intervención presentaron una reducción significativa de la mortalidad total (HR 0,65 IC 95% 0,55 a 0,77, $p < 0,001$) así como de la hospitalización por ACV (HR 0,67, IC 95% 0,54 a 0,83, $p < 0,001$), IAM (HR 0,52 IC 95% 0,38 a 0,71, $p < 0,001$) y las admisiones hospitalarias en Unidad Coronaria (HR, 0,59 IC 95% 0,44 a 0,79, $p < 0,001$) y Terapia Intensiva (HR 0,45 IC 95% 0,22 a 0,94, $p = 0,03$) comparados con aquellos que no fueron vacunados. También se observó una reducción de hospitalización por neumonía, dejando de manifiesto el efecto protector del doble esquema de vacunación.

Insuficiencia cardíaca

Un registro en Inglaterra realizado entre los años 1990 y 2013 encontró en 52.202 pacientes con ICC que la vacuna contra influenza se asoció con menor tasa de hospitalizaciones debido a causas cardiovasculares (RR 0,73 IC 95% 0,77 a 0,90, $p < 0,05$) con un efecto más modesto para hospitalización debido a infecciones respiratorias (RR 0,83 IC 95% 0,77 a 0,90, $p < 0,05$) y hospitalizaciones por todas las causas (RR 0,96 IC 95% 0,95 a 0,98, $p < 0,05$) (44).

La ICC es un factor pronóstico independiente de hospitalizaciones y muerte asociadas a influenza (45). En un registro del NIS (*National Inpatient Sample database*) de Estados Unidos, de 8.189.119 hospitalizaciones por todas las causas en pacientes con IC, 54.590 (0,67%) tuvieron una infección concomitante por influenza. Los pacientes con influenza presentaron mayor riesgo de mortalidad hospitalaria (6,2% frente a 5,4%, respectivamente, OR 1,15 IC 95% 1,03 a 1,3, $p = 0,02$), insuficiencia respiratoria aguda (36,9% versus 23,1%, respectivamente; OR 1,95 IC 95% 1,83 a 2,07, $p < 0,001$), insuficiencia respiratoria aguda que requirió ventilación mecánica (18,2% versus 11,3%, respectivamente; OR 1,75 IC 95% 1,62 a 1,89, $p < 0,001$) e insuficiencia renal aguda y aquella con requerimiento de hemodiálisis ($p < 0,01$) (46).

Por otra parte, los pacientes con IC tienen una reserva limitada para tolerar el compromiso respiratorio (véase Gráfico 1). La prevención de la influenza con la vacunación, así como la reducción de la neumonía bacteriana asociada, puede disminuir las exacerbaciones de este síndrome clínico. En un subanálisis del estudio conocido como PARADIGM-HF (*Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure*) (47), los pacientes fueron interrogados sobre el antecedente de vacunación contra influenza en los 12 meses previos. La cobertura global de la vacuna fue de 21%, variando ampliamente según los diferentes países: las tasas más elevadas fueron las de Holanda (77,5%) y Gran Bretaña (77,2%) y las más bajas, en los países asiáticos (2,6%). La Argentina informó un 30,2% de cobertura, similar a Brasil (29,7%) pero inferior a Chile (44,1%). La vacunación contra influenza se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas (HR 0,81 IC 95% 0,67 a 0,97, $p = 0,015$). El país de procedencia fue un predictor independiente de vacunación contra influenza; así, en un análisis exploratorio, los autores encontraron una correlación directa entre menor producto bruto interno per cápita y menores tasas de vacunación contra influenza (47).

Adicionalmente, otros 4 estudios con diferentes diseños evaluaron la utilidad de la vacunación contra influenza en el contexto de pacientes con ICC. En todos ellos, la vacuna redujo las hospitalizaciones por esta causa y/o la mortalidad global, especialmente durante el período de circulación del virus (41,48-51).

Tanto la eficacia, en términos inmunológicos, como la efectividad clínica de la vacuna contra influenza parecieran reducirse con la edad y la presencia de comorbilidades. Recientemente se ha sugerido la utilización de dosis más altas (60 μg) que las convencionales en pacientes de mayor edad. Un estudio aleatorizado y doble ciego realizado sobre 31.989 pacientes mayores de 65 años ha documentado la superioridad de altas dosis, en la reducción de la incidencia de influenza causada por cualquier tipo, subtipo o linaje viral (52). En este mismo estudio, el cual incluía pacientes con ICC, los receptores de altas dosis presentaron menor frecuencia de neumonía o trastornos cardiorrespiratorios (52). Otro estudio piloto, aleatorizado y doble ciego pero de pequeñas dimensiones ($n = 28$) en pacientes con ICC encontró mayor eficacia en términos de producción de anticuerpos en aquellos que recibieron altas dosis versus dosis convencionales (53). Si bien estos resultados son atractivos, deben ser tomados con precaución pues se necesita más información respecto de su eficacia y seguridad. Por otra parte, esta vacuna no se encuentra disponible al momento en la Argentina.

Recientemente se publicó una cohorte nacional de Dinamarca que incluyó todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IC en dicho país, entre los años 2003 y 2015 ($n = 134.048$). La vacunación para influenza se asoció con una reducción en el riesgo de mortalidad por todas las causas y de muerte cardiovascular, luego de un extenso ajuste por factores confundidores. La vacunación frecuente y temprana en el año se asoció con mayores reducciones en el riesgo de muerte, comparada con la vacunación intermitente o tardía (54).

Por otra parte, se encuentran en desarrollo tres estudios específicamente diseñados para valorar el impacto en la ocurrencia de eventos cardiovasculares con la vacuna antigripal. Uno de ellos, el IVVE (*Randomized controlled trial of influenza vaccine in patients with heart failure to reduce adverse vascular events*) es un estudio prospectivo aleatorizado controlado comparado con placebo que intenta demostrar la efectividad de la vacuna contra influenza en la reducción de eventos cardiovasculares en pacientes portadores de ICC (55). Ha previsto incluir 3500 participantes en dos continentes (África y Asia) durante 3 períodos consecutivos de influenza, y sus resultados se esperan para el año 2020 (55). Otro estudio, el INVESTED (*INfluenza Vaccine to Effectively Stop CardioThoracic Events and Decompensated Heart Failure*) se ha propuesto enrolar 9300 pacientes con IC o infarto agudo de miocardio, los cuales serán aleatorizados a recibir una dosis elevada de vacuna de influenza trivalente o una dosis estándar tetravalente. El punto final primario evaluará mortalidad de cualquier causa u hospitalización de causa cardiopulmonar, con un seguimiento a tres años. Sus resultados se esperan para el año 2021 (56). El tercer estudio es el IAMI (*Study on the Effect of Influenza Vaccination After Heart Attack on Future Cardiovascular Prognosis*), el cual incluirá 4400 pacientes, quienes serán aleatorizados 1:1 en un diseño doble ciego controlado contra placebo, para valorar si la vacunación contra influenza protege a este subgrupo de individuos de futuros eventos cardiovasculares y muerte luego de un IAM con supradesnivel del segmento ST o sin él, con angioplastia coronaria. También se esperan sus resultados para el año 2021 (57). De resultar positiva esta estrategia, la vacunación muy probablemente se transforme en parte de los recursos terapéuticos durante la etapa hospitalaria de pacientes con síndromes coronarios agudos.

En lo que a datos locales respecta, la 3.^a Encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada en 2013 arrojó una cobertura para la vacuna antigripal del 51,6% en la población mayor de 18 años (16,17).

Vacunas disponibles en adultos

En el mundo existen varias vacunas disponibles contra la gripe en cuanto a la forma de fabricación, contenido y cantidad de antígenos, con adyuvantes o sin ellos y la forma de administración. En la Argentina, la vacuna antigripal puede ser trivalente (que contiene tres cepas del virus de la influenza fraccionado [*"split vaccine"* o *subunit vaccines* en la literatura anglosajona, según la técnica con la cual son desarrolladas]: dos cepas del tipo A [H1N1 y H3N2] y una del tipo B o cuadrivalente (incluye los dos linajes del virus B: Yamagata y Victoria) y son vacunas inactivadas y purificadas, obtenidas en embriones de pollo. La primera está disponible mayormente en el sector público (Calendario Nacional de Vacunación) y la segunda en el privado al momento de la elaboración de este documento. En función de la circulación actual de virus de influenza en la Argentina, ambas son eficaces para nuestra población. Desde 1999, la Organización Mundial de la Salud realiza dos determinaciones anuales sobre la composición de la vacuna: en marzo para el hemisferio norte y en septiembre para el hemisferio sur. La composición vacunal que determina este organismo supraestatal se basa en la vigilancia epidemiológica del comportamiento y características del virus de la gripe que realizan decenas de países en todo el mundo, entre los que se encuentra la Argentina. Todos los años, la Agencia Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología (ANMAT) publica la disposición ministerial con los nombres de las vacunas aprobadas para su distribución y/o comercialización de acuerdo con los distintos grupos etarios (58). El propósito de la vacunación antigripal es disminuir la incidencia, internación, complicaciones, secuelas y mortalidad por el virus de influenza en la Argentina.

Otras vacunas actualmente aprobadas por distintos entes reguladores (como la FDA [*Food and Drug Administration*] en los Estados Unidos y EMA [*European Medicines Agency*]) son las de dosis altas (60 μg por antígeno en lugar de 15 μg), con adyuvantes (MF59), recombinantes (desarrolladas en líneas de cultivo celular, en lugar de huevos embrionados), de administración intradérmica y de administración nasal (virus vivos atenuados). Las vacunas de dosis altas y con adyuvantes son más inmunogénicas en la población mayor de 65 años.

Recomendaciones actuales de vacunación antigripal

Existen muchas indicaciones de vacuna antigripal, las cuales exceden las patologías cardiovasculares, y se encuentran resumidas en la Tabla 3 (véase más adelante). Cualquier persona a partir de 6 meses de vida puede recibir la vacuna antigripal.

En el año 2011 se incorporó esta vacuna al **Calendario Nacional de Vacunación de la Argentina para el personal de salud**. Esquemáticamente las recomendaciones de vacuna antigripal se pueden dividir en:

* **en los extremos de la vida:**

- niños entre 6 y 24 meses de edad, y
- **adultos mayores de 65 años**

independientemente de que sean sanos y no posean comorbilidades (denominado “vacunación universal”).

* **individuos con edades intermedias (entre 2 y 64 años) cuando posean al menos un factor de riesgo** (Tabla 3).

Una población especial que merece ser recordada son también las embarazadas en cualquier trimestre de la gestación y las púérperas hasta el egreso de la maternidad.

Tabla 3. Grupos de riesgo con indicación de inmunización contra influenza (23)

<p>Grupo 1: Enfermedades cardíacas</p> <p>a) Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatías moderadas o severas</p> <p>b) Cardiopatías congénitas</p>
<p>Grupo 2: Enfermedades respiratorias</p> <p>a) Enfermedades respiratorias crónicas (p. ej., hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.)</p> <p>b) Asma moderada y grave</p>
<p>Grupo 3: Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológicas)</p> <p>a) Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)</p> <p>b) Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides en altas dosis (mayor de 2 mg/kg/día de metilprednisona o más de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días, metotrexato > 0,4 mg/kg/semana, azatioprina 1,5 mg/kg/día, 6-mercaptopurina 3 mg/kg/día)</p> <p>c) Inmunodeficiencia congénita</p> <p>d) Asplenia funcional o anatómica (incluida anemia drepanocítica)</p> <p>e) Desnutrición grave</p>
<p>Grupo 4: Pacientes oncohematológicos y trasplantados</p> <p>a) Tumor de órgano sólido en tratamiento</p> <p>b) Enfermedad oncohematológica, hasta seis meses posteriores a la remisión completa</p> <p>c) Trasplantados de órganos sólidos o precursores hematopoyéticos</p>
<p>Grupo 5: Otros</p> <p>a) Embarazadas en cualquier trimestre de la gestación y púérperas hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días)</p> <p>b) Obesos con índice de masa corporal (IMC) > 40 kg/m²</p> <p>c) Diabéticos</p> <p>d) Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar en diálisis en los siguientes seis meses</p> <p>e) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de edad</p> <p>f) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves</p> <p>g) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años</p> <p>h) Convivientes de enfermos oncohematológicos</p> <p>i) Convivientes de prematuros menores de 1500 gramos</p>

La vacunación antigripal debe ser oportuna; si bien idealmente se promueve su aplicación en la época otoñal (antes del comienzo del invierno, la etapa de mayor circulación del virus influenza), los **individuos de riesgo pueden recibirla en cualquier momento del año, siempre que esté circulando el virus de la gripe**. La vacunación deberá continuar luego, según la situación epidemiológica nacional y local.

Eventos adversos vinculados a la vacunación antigripal

Los eventos adversos son poco frecuentes: se estima que ocurren en menos del 15% de los sujetos vacunados. En su mayoría son leves y pueden ser locales (como dolor, induración o eritema) o generales (principalmente fiebre, malestar y mialgia), los cuales resuelven en pocos días y generalmente no requieren conductas adicionales.

CONTRAINDICACIONES para la vacunación antigripal

La vacuna se encuentra contraindicada en los siguientes escenarios:

- antecedentes de **reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa** de la vacuna (véase definición de anafilaxia en el apartado “Conceptos generales”). La sospecha de **alergia al huevo no es una contraindicación para la vacunación** (véase el apartado correspondiente).
- antecedentes de **reacción alérgica severa (anafilaxia) a algún componente de la vacuna**, especialmente la proteína del huevo.
- antecedente de un **síndrome de Guillain-Barré** que se haya presentado **dentro de las seis semanas luego de** recibir una dosis de **vacuna** influenza y **habiéndose descartado otras causas**.

Se debe tener precaución ante enfermedades agudas graves con fiebre, y postergar la vacunación hasta la resolución de la fiebre. Sin embargo, los **cuadros agudos benignos**, como rinitis, tos, catarro o diarrea **NO requieren que se postergue la vacunación** (23).

ASPECTOS PRÁCTICOS de la administración de la vacuna

- La vacuna antigripal **se puede administrar simultáneamente con otras vacunas** (p. ej., vacuna anti-neumocócica, con la que comparte indicaciones), pero deben ser aplicadas en sitios diferentes.
- La seroprotección se obtiene 2 a 3 semanas luego de su administración (debido a lo cual se recomienda aplicarla al comienzo del otoño).
- La inmunidad conferida por la vacuna es variable de acuerdo con cada individuo, pero suele durar 6 a 12 meses.
- La vía de administración de la vacuna es INTRAMUSCULAR o SUBCUTÁNEA profunda. En **pacientes anticoagulados, la aplicación de la vacuna es segura cuando se emplea la región deltoidea**, no habiendo hasta el momento un claro beneficio de alguna de las vías de administración, si bien parecería que la vía intramuscular posee menos efectos adversos (véase, más adelante, el apartado “Vacunación en pacientes anticoagulados”). Sí resulta imprescindible asegurarse de que los pacientes se encuentren en los valores de anticoagulación recomendados (quienes reciban antagonistas de la vitamina K). Además, se deberá realizar compresión más prolongada para asegurar la hemostasia.
- Se trata de una **vacuna de agentes inactivados (muertos)**: esto implica que los virus no se replican en el organismo, por lo cual se **requiere dosis de refuerzo** para mantener una inmunidad duradera.

Resumen de evidencia y recomendaciones

Si bien hay escasos ensayos clínicos aleatorizados sobre la efectividad clínica de la inmunización en prevención cardiovascular, el perfil de seguridad de las vacunas y los estudios de costo-efectividad hacen que resulte razonable recomendar la vacunación contra la gripe en los pacientes con enfermedad cardiovascular crónica, especialmente posterior a un síndrome coronario agudo o insuficiencia cardíaca. Sin embargo, tal intervención está muy alejada de la práctica cardiológica habitual. La particular resistencia de los cardiólogos a incorporar la inmunización como una estrategia asistencial ha sido observada también en otros países de América Latina (59,60).

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN CONTRA INFLUENZA EN SUJETOS CON CARDIOPATÍAS

Población	Grado de evidencia
Toda persona mayor de 65 años independientemente de los factores de riesgo que padezca.	IA
Vacunar anualmente contra influenza a todo el personal de salud independientemente de los FR que padezca	IB
En menores de 65 años está indicada cuando se asocia a uno o más de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none"> – insuficiencia cardíaca (independientemente de la FEy) – síndrome coronario agudo dentro de los 5 años previos – otras comorbilidades frecuentes en pacientes con cardiopatías: diabetes, insuficiencia renal crónica, obesidad mórbida (IMC > 40), enfermedades respiratorias crónicas (como EPOC y asma, entre las principales) 	IB
En menores de 65 años está indicada cuando se asocia a uno o más de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none"> – trasplante cardíaco – cardiopatías congénitas del adulto, complejas o sin corregir – valvulopatías severas sintomáticas – reemplazo valvular – hipertensión pulmonar severa 	IC
Menores de 65 años con: <ul style="list-style-type: none"> – síndrome coronario agudo de más de 5 años, con revascularización quirúrgica o percutánea, sin disfunción ventricular – valvulopatías severas asintomáticas y sin disfunción ventricular 	IIA
Menores de 65 años con: <ul style="list-style-type: none"> – angina crónica estable sin revascularización – valvulopatías moderadas asintomáticas y sin disfunción ventricular – cardiopatías congénitas del adulto simples, corregidas, sin alteraciones estructurales 	IIB

FEy: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal.

VACUNA ANTINEUMOCÓCICA

Dra. Laura Pulido, Dr. Javier Mariani, Dra. Mariel Calabro, Dr. Carlos M. Luna

Introducción

Las infecciones neumocócicas representan un importante problema de salud pública a nivel mundial, tanto en países en vías de desarrollo como en aquellos industrializados, debido a la morbimortalidad que acarrear. Constituyen la primera causa de muerte en el mundo debido a enfermedades prevenibles por vacunas (61). Las formas más frecuentes de infección las constituyen la otitis media aguda, la neumonía neumocócica y la enfermedad neumocócica invasiva, que es aquella que compromete tejidos y/o fluidos corporales habitualmente estériles (p. ej., bacteriemia, meningitis o empiema, entre otros). Así, se estima que aproximadamente el 27% de las neumonías adquiridas en la comunidad tienen como agente causal a *Streptococcus pneumoniae* (“neumococo”) y casi el 25% de estas infecciones tendrán hemocultivos positivos para dicho germen (62). El neumococo es responsable de múltiples cuadros infecciosos y puede originar, además de neumonías, otras entidades graves como meningitis o endocarditis. Así, constituye una causa importante de muerte especialmente en las edades extremas de la vida. Si bien tiene tratamiento antibiótico específico, su letalidad no ha variado en los últimos 50 años. Habitualmente se describe una distribución bimodal de la enfermedad neumocócica, que afecta principalmente a niños pequeños y adultos mayores: los primeros por inmadurez del sistema inmunitario y los segundos por el fenómeno conocido como inmunosenescencia, el cual describe un estado de desregulación de la función inmunitaria que condiciona una mayor susceptibilidad a padecer infecciones de cualquier tipo, además de otras enfermedades que comprometen el sistema inmunológico (p. ej., inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, enfermedades autoinmunes, asplenia funcional o anatómica, neoplasias, entre otras)(63,64). Por ello, y explicado al menos en parte debido a la inmunosenescencia, se ha estimado que entre adultos de 65 años o más, el RR de desarrollar una neumonía neumocócica o una enfermedad neumocócica invasiva sería aproximadamente 5 veces mayor que el del grupo etario de 18 a 49 años (65). Por otra parte, e independientemente de la edad, algunas enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, la EPOC o las enfermedades cardiovasculares se asocian a mayor riesgo de padecer neumonía, a que esta se deba a neumococo y a presentar formas invasivas de la enfermedad (66). Finalmente, la asociación de dos o más de estas enfermedades crónicas (multimorbilidad) multiplican la tasa de neumonía de cualquier causa, de neumonía neumocócica o de una enfermedad neumocócica invasiva. Así, la mortalidad en adultos comunicada por la bibliografía internacional se ubica en 3,8/100.000 personas en

poblaciones menores de 65 años sin comorbilidades, 36,4 /100.000 en mayores de 65 años sin comorbilidades y alcanza 173/100.000 en huéspedes inmunocomprometidos como los portadores del VIH. Diversos estudios de carga de enfermedad neumocócica realizados en la Argentina mostraron una tasa de letalidad en estos pacientes entre el 16,7 y 17,4%(67,68). Por ello, y para disminuir su impacto en la salud, se plantea la necesidad de una estrategia preventiva a través de la inmunización.

Asociación entre eventos cardiovasculares e infecciones por neumococo

Si bien la vinculación entre infecciones respiratorias y eventos CV se encuentra bien establecida (véase Gráfico 1), solo recientemente se ha podido establecer con mayor precisión la magnitud del problema y sus distintas aristas. Así, en el año 2011, Corrales-Medina y cols.(69) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales sobre este tema. Incluyeron 24 estudios y encontraron que, en pacientes internados por neumonía adquirida en la comunidad (NAC), un 17,7% tuvieron complicaciones cardiovasculares: entre estas 14,1% presentaron ICC, 5,3% un SCA y 4,7% arritmias. Entre los pacientes ambulatorios 1,4% presentaron ICC, el 0,1% un SCA y 0,9% algún tipo de arritmia. Si bien discriminaron estos hallazgos según la gravedad en el grupo de pacientes internados, el reducido número de estudios y participantes limitó la generalización de esas observaciones.

Un año más tarde, el mismo grupo de trabajo (35) publicó los resultados de una cohorte prospectiva de individuos con NAC seguidos durante 30 días posteriores al diagnóstico de la infección, donde incluyeron 1343 individuos internados y 944 tratados de forma ambulatoria. La tasa de complicaciones cardiovasculares fue del 2,1% entre pacientes ambulatorios y del 26,7% en quienes habían sido internados. En ambos grupos, la complicación más frecuente fue el desarrollo de ICC “de novo” o el empeoramiento de ICC previa en aproximadamente el 65% de los casos. El segundo evento cardiovascular más frecuente fue la presencia de arritmias (35% en el grupo ambulatorio y 22,1% en el de los internados); ningún paciente ambulatorio y el 3,5% de los internados tuvieron un IAM. Adicionalmente un 7,5% de los pacientes del grupo internado presentaron dos eventos cardiovasculares diferentes el mismo día (69). De forma global, el 33,1% de todos los individuos que desarrollaron una complicación cardiovascular no tenían antecedentes de patología cardiovascular y esta fue la primera manifestación. Al analizar la dinámica de ocurrencia de los eventos CV se observó que la mayoría ocurrieron el primer día, tanto en pacientes internados (55,2%) como en aquellos tratados de forma ambulatoria (50%). Adicionalmente, el 89,1% de los pacientes internados y el 75% de los pacientes ambulatorios que desarrollaron un evento CV adverso lo hicieron dentro de la primera semana, y un número reducido de participantes tuvieron intercorrencias hasta 30 días luego del evento índice.

En un análisis multivariado, los autores encontraron que 13 variables se asociaron de forma independiente con mayor riesgo de desarrollar eventos CV: edad (OR 1,03 IC 95% 1,02 a 1,03), residir en geriátrico (OR 1,8 IC 95% 1,2 a 2,9), presencia de comorbilidades como ICC (OR 4,3 IC 95% 3,0 a 6,3), arritmias cardíacas (OR 1,8 IC 95% 1,2 a 2,7), enfermedad coronaria (OR 1,5, IC 95% 1,04 a 2,0), hipertensión arterial (OR 1,5 IC 95% 1,1 a 2,1), frecuencia respiratoria > 30 ciclos por minuto al momento de la consulta (OR 1,6 IC 95% 1,1 a 2,3), ciertas alteraciones de laboratorio: pH < 7,35 (OR 3,2 IC 95% 1,8 a 5,7), uremia > 30 mg/dL (OR 1,5 IC 95% 1,1 a 2,2), sodio < 130 mg/dL (OR 1,8 IC 95% 1,02 a 3,1), hematocrito < 30% (OR 2,0 IC 95% 1,3 a 3,2), y algunas variables clínicas como derrame pleural (OR 1,6 IC 95% 1,1 a 2,4) y haber requerido internación para el tratamiento de la NAC (OR 4,8 IC 95% 2,8 a 8,3). Como puede inferirse a partir de estas observaciones, hubo una mayor tasa de eventos CV entre los pacientes más graves. Así, al dividir a los participantes según el puntaje de riesgo para neumonías (*Pneumonia Severity Index* o PSI en la literatura anglosajona) los participantes de la categoría más baja, es decir, aquellos que tenían menor gravedad o riesgo, tuvieron una incidencia de eventos CV de 1,2%, mientras que aquellos en la categoría de mayor gravedad tuvieron 47,3%.

Al evaluar el impacto de la ocurrencia de eventos CV en este grupo de pacientes con NAC, Corrales-Medina y cols. encontraron que esto se asoció a un riesgo incrementado de muerte (OR 3,5 IC 95% 2,3 a 5,2, $p < 0,05$) aun luego de ajustar por múltiples variables, entre ellas el PSI. De forma interesante, al analizar los datos excluyendo a los individuos que fallecieron el día de diagnóstico de la neumonía, desarrollar eventos cardiovasculares durante la evolución también se asoció a mayor riesgo de muerte a 30 días (35).

En el año 2015, Corrales-Medina y cols.(70) publicaron otro estudio sobre este tema: realizaron un estudio de casos y controles anidado en dos cohortes de pacientes. La primera de estas cohortes (el *Cardiovascular Health Study* [CHS]) incluyó 5888 participantes mayores de 65 años; la segunda (el *Atherosclerosis Risk in Communities study* [ARIC]) incluyó 15.792 participantes con una edad de 45 a 64 años. Se incluyeron 2 controles hospitalarios por cada caso de neumonía enrolado en el estudio. Los casos de NAC y los controles fueron evaluados y seguidos según la ocurrencia de un evento CV por 10 años. De los 591 pacientes con NAC, 206 tuvieron eventos CV dentro de los 10 años luego de su hospitalización por dicha infección. El riesgo de complicaciones CV después de ocurrida la NAC fue mayor en el primer año: así, durante los primeros 30 días presentaron alguna complicación 54 participantes del grupo “casos” y 6 controles (HR 4,07 IC 95% 2,86 a 5,27, $p < 0,05$); entre los 31 y 90 días posteriores, 11 casos y 9 controles presentaron algún evento (HR 2,94 IC 95% 2,18 a 3,70, $p < 0,05$) y entre los

91 días y el primer año, 22 casos y 55 controles (HR 2,10 IC 95% 1,59-2,60, p < 0,05). Adicionalmente, el riesgo CV se mantuvo elevado hasta el noveno y décimo año (HR 1,86 IC 95% 1,18 a 2,55, p < 0,05). Estos resultados sugieren que la hospitalización por NAC se asociaría a un aumento del riesgo de sufrir complicaciones CV, tanto a corto como a mediano y largo plazo (70).

En lo que a ICC respecta, las infecciones respiratorias tienen una doble vinculación con esta entidad: por un lado, son responsables de un número considerable de descompensaciones, las cuales se asocian a elevada morbi-mortalidad (véase Gráfico 1) (10,71,72). Por otro lado, a medida que progresa la enfermedad, los individuos se vuelven más propensos a las infecciones (73,74). Si bien la neumonía neumocócica tiene un patrón estacional similar al de la gripe, algunos datos locales sugieren que solo el 38% de ellas ocurrieron en la época invernal en una ciudad de la Argentina (75). Asimismo se ha postulado que la incorporación de la vacuna con las recomendaciones actuales ha provocado una disminución de las infecciones neumocócicas, especialmente por los agentes contenidos en las vacunas (76-78).

Indicaciones de vacunación antineumocócica

Al igual que en el caso de la vacuna contra la influenza, en este escenario existen múltiples entidades y comorbilidades que aumentan el riesgo de infección por neumococo y que constituyen una indicación formal para la vacunación. Esquemáticamente podríamos resumir las indicaciones de vacuna contra neumococo en dos grupos:

- 1) **personas de 65 años o mayores** (independientemente de la presencia o no de factores de riesgo),
- 2) **personas de 5 a 64 años y que presenten algún factor de riesgo**,
- 3) **menores de 2 años** (lo cual se encuentra fuera del alcance de este Consenso).

Debido a que muchas entidades son factores de riesgo compartidos entre infección neumocócica e infección por influenza, la Tabla 4 los resume señalando similitudes y diferencias:

Tabla 4. Grupos de riesgo con indicación de inmunización contra neumococo (79,80)

<p>Grupo 1: Enfermedades cardíacas</p> <p>a) Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatías moderadas o severas</p> <p>b) Cardiopatías congénitas</p> <p><i>(los mismos grupos de riesgo que para influenza)</i></p>
<p>Grupo 2: Enfermedades respiratorias</p> <p>a) Enfermedades respiratorias crónicas (los mismos grupos de riesgo que para influenza)</p>
<p>Grupo 3: Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológicas)</p> <p>a) Infección por VIH</p> <p>b) Utilización de inmunosupresores o corticoides en dosis altas (igual régimen que para vacuna contra influenza)</p> <p>c) Inmunodeficiencia congénita</p> <p>d) Asplenia funcional o anatómica (incluida anemia drepanocítica)</p> <p><i>(los mismos grupos de riesgo que para influenza, a excepción de la desnutrición grave)</i></p>
<p>Grupo 4: Pacientes oncohematológicos y trasplantados</p> <p>a) Tumor de órgano sólido en tratamiento</p> <p>b) Enfermedad oncohematológica</p> <p>c) Trasplantados de órganos sólidos o precursores hematopoyéticos</p> <p><i>(los mismos grupos de riesgo que para influenza) (81)</i></p>
<p>Grupo 5: Otros</p> <p>a) Diabetes mellitus</p> <p>b) Insuficiencia renal crónica y/o síndrome nefrótico</p> <p><i>(igual que para influenza)</i></p>
<p>Grupo 5b, Otros: Condiciones propias de la vacuna antineumocócica</p> <p>a) Antecedentes de haber padecido alguna forma de enfermedad neumocócica invasiva</p> <p>b) Implantes cocleares</p> <p>c) Fístulas de líquido cefalorraquídeo</p> <p>d) Tabaquismo (82,83):</p> <ul style="list-style-type: none"> - tabaquismo activo con al menos 15 paquetes/año - extabaquistas de al menos 10 paquetes/año, si abandonaron hace menos de 10 años <p>e) Alcoholismo</p> <p>f) Enfermedad hepática crónica (incluyendo la cirrosis)</p>

Vacunas disponibles y sus características

Las vacunas antineumocócicas disponibles comercialmente en el país son de dos tipos:

- Vacuna polisacárida de 23 serotipos (VPN23)

Los 23 serotipos incluidos son: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F

- Vacuna conjugada de 13 serotipos (VCN13) (22)

Los serotipos incluidos son: 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F y 6B

En las **vacunas polisacáridas** se aíslan los polisacáridos de la cápsula de los 23 serotipos más frecuentes de neumococo, conservando sus antígenos. Como toda vacuna polisacárida, tienen un pobre estímulo sobre las células T del sistema inmunitario, por lo que no genera inmunidad de memoria. Su eficacia para la prevención de enfermedad neumocócica invasiva en sujetos inmunocompetentes mayores de 65 años es alta, en torno al 75%. En cambio es menos eficaz en sujetos más jóvenes (no es inmunogénica en menores de 2 años) y en inmunosuprimidos. Estas vacunas no tienen impacto sobre la portación respiratoria de neumococo.

Por su parte, las **vacunas conjugadas** utilizan polisacáridos que se conjugan con una proteína transportadora (en el caso de la VCN13 es la proteína CRM197), por lo que los antígenos se vuelven dependientes de las células T e inducen una respuesta inmunitaria robusta, la cual deja memoria inmunológica. Asimismo, previenen la portación respiratoria de neumococo, aspecto de gran relevancia epidemiológica porque la colonización es una condición *sine qua non* para padecer cualquier forma de enfermedad neumocócica.

Diversos estudios realizados con ambas vacunas han mostrado que la inmunogenicidad fue superior para la vacuna conjugada en ocho de los serotipos compartidos y comparable a los otros cuatro. A su vez hay un serotipo (el 6A) que solo se encuentra en la vacuna conjugada. Además, utilizar ambas vacunas en forma secuencial (administrando la vacuna conjugada en primer lugar) mejora la respuesta inmunitaria de la segunda dosis, sea de vacuna polisacárida, o una nueva dosis de conjugada (véase más adelante) (84).

Esquema recomendado de vacunación

Desde el año 1983, la prevención de la NAC en adultos se ha basado en la administración de vacuna polisacárida elaborada con los 23 serotipos más frecuentes que producen la mayor parte de las infecciones por neumococo (85). En el año 2012, el Ministerio de Salud de la Nación incorporó al Calendario Nacional la vacuna conjugada 13 valente para niños menores de dos años y continuó con la vacunación en adultos mayores y grupos de riesgo con vacuna polisacárida 23 valente. La evidencia desarrollada en los últimos años llevó a que en 2017 se recomendara la vacunación secuencial con ambas vacunas, como se detalla a continuación (86,87):

- Pacientes **menores de 65 años, con factores de riesgo** (p. ej., ICC, cardiopatías congénitas, etc.):

1.ª dosis: vacuna conjugada (VCN13).

2.ª dosis: vacuna polisacárida (VPN23) con un intervalo mínimo de 12 meses luego de la vacuna conjugada.

1.º refuerzo: vacuna polisacárida a los 65 años, pero respetando un intervalo mínimo de 5 años desde la dosis anterior de VPN23.

- Pacientes **mayores de 65 años** (independientemente de los factores de riesgo):

1.ª dosis: vacuna conjugada (VCN13).

2.ª dosis: vacuna polisacárida (VPN23) con un intervalo mínimo de 12 meses luego de la vacuna conjugada.

En conclusión, los pacientes que fueron vacunados por factores de riesgo CV deben recibir un refuerzo de vacuna polisacárida (VPN23) a los 65 años o a los 5 años de la dosis inicial.

Una excepción a este esquema lo constituyen los **pacientes inmunocomprometidos (p. ej., trasplante cardíaco)** en quienes se recomienda administrar VCN13 y luego una dosis de VPN23 al menos 8 semanas posterior a la primera. El CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) recomienda en estos pacientes administrar una nueva dosis de VPN23 luego de 5 años y, en caso de haber recibido dicha vacuna antes de los 64 años, ser vacunados nuevamente luego de los 65 años (88).

Edad y vacuna antineumocócica

Las recomendaciones actuales del Ministerio de Salud y Desarrollo Social de nuestro país (79), respaldadas principalmente por los resultados del estudio conocido por el acrónimo CAPiTA (*Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults*) (89), son las anteriormente enunciadas. En el año 2019, la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) recomendó disminuir la edad a 60 años, como un posicionamiento de expertos (90).

Por su parte Lopardo y cols. realizaron un estudio en ciudades de la Argentina (General Roca), Uruguay (Riviera) y Paraguay (Concepción), para valorar la incidencia de neumonía en dichas comunidades (91). Incluyeron 2302 pacientes adultos con diagnóstico de NAC y realizaron un seguimiento durante 3 años. Solamente el 6,1% de los participantes tuvieron antígeno urinario positivo para neumococo y se desconoce el agente etiológico de los restantes casos. Para valorar la incidencia de neumonía dividieron a la población en tres grupos etarios: 18 a 49 años, 50 a 64 años y mayores de 65 años. Respecto de los participantes más jóvenes, aquellos con edades

por encima de 65 años tuvieron una incidencia 3 a 15 veces más alta, con ligeras diferencias entre las ciudades incluidas. Más interesante aún resulta la observación de que el 82% de los participantes que padecieron una neumonía tenían al menos un factor de riesgo para la enfermedad, y el 48% tenían dos o más factores predisponentes. Un dato llamativo fue la diferente tasa de incidencia de neumonías entre las ciudades estudiadas. Para explicar esto, los autores plantearon dos hipótesis: por un lado, las diferencias climáticas entre las ciudades y, por otro, las diferentes políticas de vacunación en niños, lo cual podría impactar en la ocurrencia de neumonías en adultos por el “efecto rebaño”. En consonancia con esto Gentile y cols. realizaron un registro unicéntrico (en la ciudad de Tandil) que incluyó 279 pacientes con neumonía neumocócica durante un período de 16 años, entre 1989 y 2015 (75). Durante los dos últimos años del registro, la tasa de incidencia de admisión por neumonía neumocócica se redujo a menos de la tercera parte de la presentada en los años anteriores, planteando también como posible explicación la introducción de la vacuna conjugada (VCN13) en el año 2012 en los niños de la Argentina. Resultados similares encontraron Luna y cols. en un Hospital Universitario de la ciudad de Buenos Aires (77).

Estos estudios resaltan la importancia epidemiológica de alcanzar las mayores tasas posibles de vacunación en niños (si bien este no es un tema abordado por el presente Consenso). Respecto del grupo etario de 60 a 64 años, la evidencia indirecta sugiere que el beneficio será menor que el de otros subgrupos; por lo tanto, debería analizarse cada caso particular, considerando el incremento en los costos que esta intervención supone. Debido a ello creemos que es oportuno mantener la edad de 65 años, hasta tanto se cuente con evidencias que demuestren los beneficios de bajar el punto de corte etario.

Fundamentos de la vacunación secuencial

Como ya se mencionó, la vacuna polisacárida se ha utilizado desde hace más de 30 años para prevenir las infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*. Sin embargo, algunos cuestionamientos sobre su inmunogenicidad en pacientes inmunocompetentes han surgido en los últimos años. A fin de evaluar esto, un metaanálisis realizado por Diao y cols. (92) se propuso valorar la eficacia de esta vacuna. Incluyeron 7 estudios aleatorizados con 156.010 participantes y encontraron que la administración de la vacuna polisacárida previene la ocurrencia de NAC por todas las causas (RR 0,87 IC 95% 0,76 a 0,98, $p = 0,02$), especialmente en individuos mayores de 65 años y sujetos menores (19 a 64 años) con factores de riesgo para la enfermedad (RR 0,72 IC 95% 0,69 a 0,94, $p < 0,05$). Sin embargo, no encontraron descensos en la mortalidad total (RR 1,04 IC 95% 0,87 a 1,24, $p = 0,68$) ni en las neumonías neumocócicas (RR 0,54 IC 95% 0,18 a 1,65, $p = 0,28$), esto último probablemente debido al menor tamaño muestral de pacientes analizados.

En lo que a vacunas conjugadas respecta, se desarrollaron inicialmente las vacunas 7, 9 (nunca llegó a comercializarse), 10 valente y posteriormente la vacuna conjugada 13 valente (PCV13), la cual ha cobrado mayor preponderancia, respaldada principalmente por el estudio conocido con el acrónimo CAPI TA (89). Este fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que se realizó en los Países Bajos con el fin de evaluar si la vacuna conjugada otorgaba protección contra enfermedades neumocócicas en adultos. Se incluyeron 84.496 sujetos inmunocompetentes mayores de 65 años, los cuales fueron aleatorizados a recibir vacunación o placebo, con un seguimiento promedio de 3,97 años en cada grupo. El tiempo de seguimiento se realizó hasta el primer episodio de: a) neumonía neumocócica bacteriémica; b) neumonía neumocócica no bacteriémica; c) enfermedad neumocócica invasiva; o d) neumonía adquirida en la comunidad, incluyendo neumonía no neumocócica. Los autores encontraron un porcentaje de eficacia vacunal del 45,6% para reducir la ocurrencia de NAC por neumococo (IC 95% 21,8 a 62,5, $p < 0,001$). Reducciones similares encontraron en neumonías neumocócicas no bacteriémicas y enfermedad neumocócica invasiva. Sin embargo, la vacuna no disminuyó la mortalidad por NAC o enfermedades invasivas.

Con respecto a la utilidad de la vacunación secuencial se han llevado a cabo varios estudios de inmunogenicidad, evaluando diferentes esquemas de vacuna polisacárida y conjugada (93-95), así como también la seguridad de la revacunación (96-98). En líneas generales, lo observado en esos estudios fue:

- La revacunación es segura, con un ligero incremento en los efectos adversos locales en el sitio de inyección, los cuales disminuyen separando los intervalos entre vacunas polisacáridas por 5 o más años.
- La vacunación con vacuna conjugada produjo mayor inmunogenicidad para los serotipos en común que la vacuna polisacárida en individuos de riesgo, pero inmunocompetentes.
- La administración de vacuna conjugada (VCN13) seguida de la vacuna polisacárida (VPN23) produjo mayor inmunogenicidad que la administración en orden inverso.
- En individuos que ya han recibido la vacuna polisacárida, administrar la vacuna conjugada produjo mayor inmunogenicidad para los serotipos en común que una nueva dosis de vacuna polisacárida.
- La administración de un refuerzo (revacunación) induce mayor número y duración de anticuerpos.

Debe tenerse presente que no se ha estudiado el impacto clínico del esquema secuencial de vacunación, aunque es lógico suponer que aportará beneficio a las poblaciones de riesgo (99).

A favor de esta asunción, los datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Argentina del año 2015, antes de la decisión de modificar el esquema de vacunación, mostraban un aumento de las tasas de neumonía a partir de los 65 años. Luego de la introducción de la vacuna neumocócica conjugada en los niños (en 2012) se observó una moderada declinación del estado portador nasofaríngeo de los serotipos vacunales, con aumento de los serotipos no contenidos en la vacuna, trayendo aparejada una disminución del 47,5% de las neumonías probablemente bacterianas en población pediátrica y del 48,7% en mayores de 65 años que no habían recibido la vacuna (100). La disminución se evidenció a partir del segundo año de la incorporación de la vacuna en los lactantes, y correspondería al “efecto rebaño” o protección colectiva (véase el apartado de conceptos generales sobre vacunas) que generan las vacunas conjugadas (77).

Eventos adversos vinculados a la vacunación antineumocócica

Ambas vacunas tienen un excelente perfil de seguridad y los eventos adversos vinculados a estas son poco frecuentes. El evento más constante es la reactogenicidad local, que se observa en alrededor del 30% de los vacunados y no requiere conducta activa. El desarrollo de fiebre es muy raro, y se ha estimado que ocurre en menos del 1% de los individuos que reciben la intervención.

CONTRAINDICACIONES para la vacunación contra neumococo

La única contraindicación formal de la vacuna es el antecedente de **reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa de esta.**

Se debe tener precaución ante enfermedades agudas graves con fiebre, y postergar la vacunación hasta su resolución. Sin embargo, los **cuadros agudos benignos**, como rinitis, tos, catarro o diarrea **NO requieren que se postergue la vacunación.**

ASPECTOS PRÁCTICOS de la administración de la vacuna

- Ambas vacunas contra neumococo (VPN23 y VCN13) **se pueden administrar simultáneamente con otras vacunas** (p. ej., vacuna antigripal, con la que comparte indicaciones), pero deben ser aplicadas en sitios diferentes.
- En el caso de que una persona adulta (**mayor a 18 años**) con indicación de vacunación secuencial contra neumococo **haya recibido inicialmente una dosis de vacuna polisacárida (VPN23), deberá esperarse al menos 12 meses para** administrarle la vacuna conjugada (VCN13).
- La vía de administración de ambas vacunas es INTRAMUSCULAR. En el caso de la **vacuna conjugada (VCN13), el fabricante sugiere su administración subcutánea en pacientes anticoagulados** siendo esto seguro, y contando con evidencia indirecta de que sería igualmente inmunogénica. Al igual que para cualquier vacuna en pacientes anticoagulados se deberá corroborar que las personas que utilizan antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o warfarina) no se encuentren en valores superiores a lo recomendado (véase apartado concerniente a anticoagulación). Además, se deberá realizar compresión más prolongada para asegurar la hemostasia (véase apartado “Vacunación en pacientes anticoagulados”, más adelante).
- En el caso de la vacuna polisacárida (VPN23) en pacientes bajo tratamiento anticoagulante parecería razonable emplear los mismos recaudos que para la vacuna antigripal (véase el apartado correspondiente).

Resumen de evidencia y recomendaciones

A la fecha, la mayor evidencia acumulada se encuentra en torno al potencial de la vacuna contra el neumococo para inducir inmunidad y reducir el desarrollo y la gravedad de infecciones asociadas a este germen. Si bien el impacto en la reducción de eventos cardiovasculares es menos claro, debe tenerse presente que la vacuna tiene un elevado perfil de seguridad, y que estimaciones locales e internacionales la posicionan como un recurso costo-efectivo (101,102). Por tanto, resulta razonable recomendar la vacunación contra neumococo en pacientes de mayor edad (65 años o mayores) y en aquellos jóvenes que posean alguna cardiopatía, especialmente insuficiencia cardíaca o un síndrome coronario agudo reciente.

Por compartir gran parte de las indicaciones con la vacuna antigripal, y poder administrarse de forma simultánea, es deseable establecer estrategias que fomenten la administración de ambas vacunas, ya que las tasas de administración en individuos con indicaciones concretas para ella continúan siendo bajas.

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN CONTRA NEUMOCOCO EN SUJETOS CON CARDIOPATÍAS

Población	Grado de evidencia
Toda persona mayor de 65 años independientemente de los factores de riesgo que padezca.	IB
En menores de 65 años está indicada cuando se asocia a uno o más de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none"> – insuficiencia cardíaca (independientemente de la FEy) – síndrome coronario agudo dentro de los 5 años previos – otras comorbilidades frecuentes: diabetes, enfermedades respiratorias crónicas, alcoholismo, enfermedad hepática y renal en estadios avanzados. 	IB
En menores de 65 años está indicada cuando se asocia a uno o más de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none"> – cardiopatías congénitas del adulto, complejas o sin corregir – valvulopatías severas sintomáticas – reemplazo valvular – hipertensión pulmonar severa. 	IC
Menores de 65 años con: <ul style="list-style-type: none"> – síndrome coronario agudo de más de 5 años, con revascularización quirúrgica o percutánea, sin disfunción ventricular – valvulopatías severas asintomáticas y sin disfunción ventricular – tabaquismo activo con al menos 15 paquetes/año o exabajaquistas (mínimo 10 paq/año si abandonaron hace < 10 años). 	IIA
Menores de 65 años con: <ul style="list-style-type: none"> – valvulopatías moderadas asintomáticas y sin disfunción ventricular – cardiopatías congénitas del adulto simples, corregidas, sin alteraciones estructurales. 	IIB
Pacientes trasplantados cardíacos: <ul style="list-style-type: none"> – administrar primero una dosis de vacuna conjugada 13 (VCN13) y luego de al menos 8 semanas administrar una dosis de vacuna polisacárida 23 (VPN23). A los 5 años de esta última, administrar una nueva dosis de VPN23 (refuerzo)* – en pacientes que recibieron el refuerzo de la VPN23 antes de los 65 años, deberán recibir una nueva dosis al cumplir esta edad. 	IC

* Los pacientes que hayan recibido previamente una o más dosis de VPN23 deberán ser vacunados con VCN13 al menos 1 año luego de la última dosis de vacuna polisacárida. Posteriormente deberán continuar según lo recomendado.

FEy: fracción de eyección.

VACUNA CONTRA TÉTANOS Y DIFTERIA

Dra. Valeria Barone, Dr. Sebastián Ghibaudo, Dr. Pablo Merlo, Dra. Miriam Rozenek Pisterman

Introducción

El **tétanos** es una enfermedad bacteriana aguda causada por un bacilo grampositivo: *Clostridium tetani* (103). Es un germen ubicuo y puede ingresar en el organismo a través de heridas contaminadas con tierra, estiércol o metales oxidados (104). Estas heridas suelen ser triviales por lo que, en general, no generan una consulta médica.

En condiciones de anaerobiosis, *C. tetani* libera tetanosospasmina, una neurotoxina que actúa a nivel de la unión neuromuscular de las motoneuronas inhibiendo la liberación de neurotransmisores y produciendo, como consecuencia, una intensa rigidez y espasmo muscular acompañado de disfunción autonómica (105).

No existe inmunidad natural o adquirida luego de una infección, excepto a través de la vacunación con toxoide tetánico, disponible desde 1924.

El tétanos es una importante causa de muerte en países en vías de desarrollo, principalmente en su presentación materno-neonatal y en adultos mayores. Es muy raro en países desarrollados debido a las políticas de vacunación y a las condiciones de asepsia durante los procedimientos quirúrgicos, ya que *C. tetani* es muy sensible a la acción de los antisépticos convencionales. Se observa principalmente en mayores de 60 años (cuando se manifiestan los efectos de la inmunosenescencia) o en personas que nunca han sido vacunadas, con una

mortalidad superior al 50%, especialmente en sujetos de mayor edad. Las cirugías de mayor riesgo para tétanos posquirúrgico son las abdominopelvianas, siendo el paciente en muchos casos el que actúa como reservorio, con la presencia del bacilo en la materia fecal.

En el año 2012, el entonces Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (PRONACEI) notificó 10 casos de tétanos, 5 de los cuales evolucionaron en forma fatal. En todos los casos se trató de personas sin vacunación (106). Los últimos dos casos de tétanos neonatal fueron registrados en 2007, y 6 casos confirmados en 2018 de tétanos en otras edades (107).

Si bien la enfermedad se encuentra controlada en la Argentina, para sostener este logro deben mantenerse altas coberturas de vacunación, dado que *C. tetani* es un agente presente en el ambiente que no es pasible de eliminación.

La **difteria** es producida por *Corinebacterium diphtheriae*, un bacilo grampositivo aerobio de distribución universal capaz de generar toxinas cuando es infectado por un virus bacteriófago portador de información genética de la toxina (*tx gene*) (103). Por esta causa no todas las cepas son toxigénicas. La toxina inhibe la síntesis proteica y es responsable de la destrucción tisular y la formación de membranas. El único reservorio de *C. diphtheriae* es el ser humano, pero existen portadores sanos. La transmisión es por vía inhalatoria entre personas o, más raramente, por contacto con secreciones contaminadas. La difteria puede presentarse en varias formas clínicas (nasal anterior, tonsilar, laríngea, faríngea y cutánea) luego de un período de incubación de 1 a 10 días. El cuadro suele ser insidioso, con fiebre, odinofagia y la formación de una membrana blanquecina a grisácea en la faringe, que puede producir obstrucción respiratoria y cuya remoción produce sangrado. En 2018 y 2019, tres países de América (Colombia, Haití y Venezuela) han notificado casos de difteria.

Tanto la incidencia de la enfermedad como la portación de *C. diphtheriae* han disminuido significativamente a partir de la administración conjunta de ambas vacunas.

Por este motivo, *la indicación de la vacuna antitetánica debe reemplazarse por doble adultos (dT) contra tétanos y difteria, siempre que esta última se encuentre disponible.*

Generalidades de la vacuna contra el tétanos y la difteria

Los toxoides son proteínas que promueven el desarrollo de anticuerpos para contribuir a la inmunidad contra el tétanos y la difteria. La vacuna con toxoide tetánico y diftérico se encuentra disponible en la Argentina desde fines de la década de 1940. En 1971 se creó en nuestro país el primer Calendario Nacional de Vacunación que incluye la vacuna triple bacteriana (difteria, tétanos y tos convulsa –DPT–). Esta vacuna es obligatoria y gratuita.

Actualmente, el esquema inicial consta de 3 dosis separadas por al menos 4 semanas, y el primer refuerzo luego de 12 meses de la última dosis (vacuna quintuple o pentavalente, con componentes contra tétanos, difteria, tos convulsa, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b –DTP HB Hib–). El segundo refuerzo es a los 6 años (tétanos, tos convulsa y difteria –triple bacteriana–) y luego cada 10 años (junto con difteria –dT–). Cuando el esquema es discontinuado se recomienda completar con las dosis faltantes independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis.

Respecto de los **pacientes con cardiopatías, no existe evidencia que sugiera que deberían manejarse de un modo diferente del resto de la población.**

Indicaciones

En relación con la profilaxis prequirúrgica, la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) recomienda la **vacunación en adultos con doble bacteriana (dT) una semana antes del procedimiento solo en aquellos pacientes que recibieron la última dosis hace más de 10 años.** En aquellos con vacunación incompleta deberá completarse el esquema antes descripto (3 dosis) (108).

Las prácticas involucradas en esta recomendación incluyen la colocación de dispositivos (marcapasos definitivo, resincronizadores, desfibriladores implantables), sistemas de asistencia ventricular (como balón de contrapulsación intraaórtico u oxigenador por membrana extracorpórea [ECMO]) y cirugías cardiovasculares. Resulta oportuno señalar que las motivaciones que justifican esta práctica no se encuentran basadas en evidencia, ya que de por sí estos procedimientos (aun realizados en el ámbito de la urgencia) son considerados heridas –limpias– y con bajo riesgo para contraer tétanos. Sin embargo, las tasas de vacunación en adultos en nuestro medio son bajas, lo cual ha motivado esta recomendación. Asimismo, estas intervenciones muchas veces sirven como oportunidades que permiten a los miembros del equipo de salud completar esquemas de vacunación incompletos en la población. De hecho, **la respuesta inmunitaria con la aplicación de la vacuna se alcanza alrededor de los 10 días posadministración.** Al momento de elaborar el presente documento no hallamos evidencia que respalde la conducta de vacunación con toxoide tetánico previa a intervenciones cardiológicas invasivas, ni siquiera en personas con esquema de vacunación incompleto. Sin embargo, resulta razonable su recomendación para mejorar las tasas de vacunación en la sociedad, en vista de que no se dispone de elementos que hagan suponer que los pacientes con cardiopatías deberían manejarse de un modo diferente del resto de la población.

Eventos adversos vinculados a la vacunación doble adultos (dT)

Para la vacuna doble bacteriana (dT), los efectos adversos son infrecuentes y leves (eritema, induración y dolor en sitio de aplicación, fiebre moderada y malestar). Con la administración repetida y excesiva se pueden observar reacciones locales mediadas por inmunocomplejos, con activación del complemento (reacción de hipersensibilidad tipo III o tipo Arthus), motivo por el cual no se recomienda la vacunación indiscriminada en intervalos menores de los estipulados (109).

CONTRAINDICACIONES para la vacunación doble adultos (dT)

Las contraindicaciones son infrecuentes; entre ellas se encuentran:

- Personas con antecedentes de **anafilaxia** por alguno de los componentes de la vacuna, o cuadro de **encefalopatía dentro de los 7 días de haber sido vacunadas sin otra causa demostrable**.
- Antecedentes de **síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas** posteriores a la administración de la **vacuna**.
- Ante cuadros de enfermedad neurológica progresiva se deberá postergar la vacunación hasta la estabilización de la enfermedad.
- En caso de una **reacción tipo Arthus, la vacuna debe postergarse hasta cumplir 10 años de la última dosis de toxoide tetánico o diftérico**.
- La **inflamación extensa del miembro superior no es contraindicación** para la vacunación.

No existen contraindicaciones para la administración en inmunosuprimidos, aunque debe tenerse en cuenta que la respuesta inmunogénica podría ser subóptima en este grupo de pacientes.

ASPECTOS PRÁCTICOS de la administración de la vacuna

- La administración reciente o concomitante de gammaglobulina no afecta la respuesta inmunitaria lograda con la vacunación.
- Se debe colocar de forma **intramuscular** en el músculo deltoides en mayores de 12 meses. En caso de **pacientes anticoagulados, el fabricante sugiere su administración subcutánea**; está contraindicada su administración intravenosa.
- El intervalo interdosis mínimo es de 4 semanas.
- Por tratarse de una vacuna inactivada, **puede aplicarse** concomitantemente **con cualquiera de las vacunas** incluidas en el **calendario nacional de vacunación**, pero se debe aplicar en sitios anatómicos distintos, con diferentes jeringas (110).
- En el caso de **heridas o cirugías sucias** (p. ej., apertura de órganos huecos, fracturas expuestas, etc.) se debe administrar una nueva dosis de vacuna doble adultos (dT) o cualquier vacuna con componente antitetánico cuando hayan transcurrido más de 5 años desde la última dosis. Sin embargo, esto **no aplica a los procedimientos cardiovasculares, sean programados o de urgencia**.

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN DOBLE ADULTOS (dT) EN SUJETOS CON CARDIOPATÍAS (86,110)

Población	Grado de evidencia
Todo paciente atendido de forma ambulatoria o en internación, y que haya recibido la última dosis de vacuna antitetánica en un lapso mayor de 10 años deberá recibir una única dosis de vacuna doble adulto, y repetirla posteriormente a iguales intervalos (10 años).	IC
Los pacientes adultos que van a ser intervenidos quirúrgicamente (independientemente del procedimiento planificado) y que presenten vacunación completa (3 o más dosis) con última dosis de dT dentro de los 10 años previos no deben recibir una nueva dosis de dicha vacuna .	IC
Los pacientes adultos que van a ser intervenidos quirúrgicamente (independientemente del procedimiento planificado) y que presenten vacunación completa (3 o más dosis) con última dosis de dT más de 10 años antes (o que no puedan precisar el lapso) deberán recibir una única dosis de esta vacuna, SIN administrar gammaglobulina .	IC
NO se recomienda la administración de gammaglobulina de forma rutinaria en pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente, aun en escenarios de urgencia/emergencia, a excepción de que se tenga certeza de que la persona haya recibido 2 dosis o menos de dT, y hayan transcurrido más de 5 años desde la última dosis de dT*.	III
Toda persona adulta debe haber recibido al menos 3 dosis de vacuna doble adulto o cualquier vacuna con componente antitetánico (triple, cuádruple o quintuple pentavalente) en su vida. En caso de que haya recibido menos dosis, deberá completarse este esquema (con intervalos de 1 mes si requiere más de una dosis), y continuar luego con la vacunación cada 10 años**.	IC

*De acuerdo con el Calendario Nacional de Vacunación de la Argentina, desde el año 1971, los niños reciben 3 dosis de vacuna antitetánica en los primeros 6 meses de vida, y 2 dosis adicionales antes del ingreso escolar (véase más arriba). Por lo tanto, resulta improbable que una persona adulta nacida luego de dicha fecha haya recibido menos de 3 dosis de dT en su vida, y requiera la administración de gammaglobulina.

Las personas nacidas antes de dicho año podrían no haber estado expuestas a la vacuna, y en ese escenario resulta importante interrogar sobre vacunación ante intervenciones quirúrgicas previas, heridas, embarazo, u otro escenario que haya servido de oportunidad para la inmunización.

**En caso de que un adulto haya recibido dos dosis de dT en su vida, deberá recibir solamente una dosis de dT previa a la intervención, y luego continuar con la vacunación cada 10 años. Si en cambio hubiera recibido una sola dosis de dT en su vida, deberá ser vacunado antes de la intervención, y recibir la 3.ª dosis al mes de la anterior. Luego continuará con la vacunación cada 10 años.

Inmunoglobulina humana antitetánica (gammaglobulina)

La administración de inmunoglobulina humana antitetánica debe quedar reservada para aquellos **pacientes que hayan recibido menos de 3 dosis de vacuna antitetánica** (en cualquiera de sus combinaciones disponibles en el calendario de vacunación) o inmunocompromiso grave, y que presenten una **herida potencialmente tetagénica** (heridas mayores, sucias).

Aspectos prácticos del empleo de inmunoglobulinas (86,110):

- Se deberán aplicar vía intramuscular, en una dosis de 5 UI/kg; la dosis estándar en adultos es de 250 UI.
- Se puede considerar una dosis 500 UI en pacientes con una superficie corporal elevada y heridas de más de 24 horas de evolución.
- Pueden observarse **reacciones locales** como dolor e inflamación en el sitio de punción.
- Se encuentra **contraindicada** en aquellos pacientes que hayan presentado una **reacción anafiláctica** conocida **a la inmunoglobulina**.
- Las inmunoglobulinas **interfieren con el desarrollo de inmunidad** cuando se aplican con **vacunas con virus vivos atenuados** (p. ej., vacuna de la fiebre amarilla, fiebre hemorrágica argentina, varicela, etc.), motivo por el cual no pueden aplicarse en forma simultánea, debiendo **diferirse la administración** de dichas vacunas **al menos 3 meses** luego de la inmunoglobulina.
- Por ser la **vacuna antigripal** una vacuna con virus inactivados, **no hay interferencias** para administrarla con antitetánica, o luego de ella.

VACUNACIÓN EN PACIENTES ANTICOAGULADOS

Dr. Sebastián García-Zamora, Dr. José Picco, Dra. María Gabriela Matta

Un importante número de pacientes con cardiopatías se encuentran anticoagulados, lo cual puede generar dudas respecto de la seguridad de aplicar las vacunas antes mencionadas de forma intramuscular o subcutánea, o contraindicarlas. La mayor información al respecto proviene de estudios realizados en pacientes anticoagulados que debían recibir vacuna antigripal, o de las sugerencias realizadas por los fabricantes.

En el año 1995, Raj y cols. estudiaron 41 pacientes adultos (con una mediana de edad de 65,7 años, y un rango de 44 a 76 años) que recibían anticoagulación oral y a los que se les administró una dosis intramuscular de vacuna antigripal (111). Los pacientes fueron seguidos durante 14 días y no se encontraron hematomas ni diferencias en el diámetro basal del brazo luego de la administración de la vacuna. Como limitación, además del reducido tamaño muestral, no se dispone de datos con respecto al motivo de la anticoagulación de los participantes, ni la intensidad del tratamiento que recibían. Por su parte, Delafuente y cols. realizaron un estudio unicéntrico aleatorizado pero simple ciego donde estudiaron a 26 individuos con una edad mayor de 60 años, los cuales fueron aleatorizados a recibir vacuna antigripal por vía intramuscular o subcutánea (112). No encontraron diferencias significativas en la ocurrencia de eventos adversos entre ellos y, al cabo de 4 meses de seguimiento, el desarrollo de títulos de anticuerpos fue comparable entre los participantes de ambos grupos. Más recientemente, Torrens y cols. realizaron un estudio similar, donde aleatorizaron 59 pacientes anticoagulados a recibir vacuna antigripal de forma subcutánea (n = 28) o intramuscular (n = 31) (113). Los autores encontraron mayor frecuencia de lesiones cutáneas en el grupo de administración subcutánea, así como también una tendencia a presentar mayor dolor en el sitio de punción. Sin embargo, el grupo que recibió la vacuna de forma subcutánea también presentó valores de RIN [*International Normalized Ratio*, por sus siglas en inglés] más elevados (2,4 comparado con 2,15 en el grupo intramuscular, p = 0,096). Nuevamente, la principal limitación de este estudio es su reducido tamaño muestral.

En 2008, Casajuana y cols. publicaron los resultados del estudio de mayores dimensiones hasta el presente sobre vacunación antigripal en pacientes anticoagulados (114). Realizaron un ensayo clínico multicéntrico simple ciego en cuatro centros de atención primaria en Barcelona, España. Incluyeron 229 pacientes con indicación de vacunación, y los aleatorizaron a aplicación intramuscular (n = 100) o subcutánea (n = 129). No hubo entrecruzamiento de grupos. A las 24 horas de la administración de la vacuna, 3 personas de la rama subcutánea se rehusaron a ser contactadas, y en el día 10 de seguimiento esto ocurrió en 8 participantes del grupo intramuscular y 11 participantes del grupo vacuna subcutánea. Un dato interesante es que 28 participantes (14 en cada grupo) presentaban un RIN al ingreso al estudio con valores entre 3 y 4. No se comunicaron eventos adversos mayores ni hemorragias mayores entre los participantes de ninguno de los grupos. El punto final primario del estudio fue el cambio en la circunferencia del brazo a las 24 horas de la vacunación, pero no se encontraron diferencias entre los grupos. La única diferencia comunicada fue una mayor incidencia de lesiones cutáneas menores en el grupo de vacuna subcutánea a las 24 horas de la administración, lo cual fue significativamente mayor que lo observado en el grupo con vacunación intramuscular (37,4% versus 17,4% IC 95% 8,2% a 31,8%, p < 0,05). La lesión más frecuentemente observada fue el eritema; 2 participantes del grupo subcutáneo y 1 en el grupo intramuscular presentaron hematoma, los tres casos con valores de RIN entre 2 y 3. En el control del día 10, ningún participante presentó lesiones de ningún tipo en el sitio de administración de la vacuna. Si bien el tamaño muestral fue aún más reducido, los participantes con prótesis valvulares y valores más altos de RIN no presentaron un incremento en la ocurrencia de complicaciones.

Una explicación para la mayor incidencia de eventos adversos observados con la administración subcutánea de la vacuna podría ser el menor grado de entrenamiento y empleo de esta vía en la práctica cotidiana. Como ocurre con la mayoría de los procedimientos, el riesgo de complicaciones disminuye con la experiencia del operador. Por lo tanto, la evidencia disponible refuerza el concepto de que la **vacunación antigripal es segura en personas anticoaguladas en rango terapéutico**. Además parece razonable recomendar la **vía intramuscular en la región deltoidea**, a excepción de que el personal de salud que va a administrar la vacuna presente mayor experiencia y prefiera la vía subcutánea.

Si bien no encontramos estudios que hayan evaluado estas estrategias, los expertos sugieren el empleo de agujas intramusculares lo más cortas y finas posibles, para disminuir el daño tisular, y por consecuencia la aparición de complicaciones.

En lo que respecta a la vacuna conjugada antineumocócica (VCN13), su vía de administración es intramuscular, pero el fabricante sugiere emplear la vía subcutánea en pacientes anticoagulados. Lo mismo ocurre con la vacuna polisacárida contra el neumococo (VPN23), la vacuna doble adultos y la gammaglobulina antitetánica.

Como desventaja del uso de la vía subcutánea, varios estudios iniciales sugirieron que la administración por esta vía tendría menos efecto inmunogénico (115). Un metaanálisis reciente encontró que ambas vías de administración eran comparables (116). En adultos mayores, el mismo estudio encontró que –cuando se administraban

dosis más elevadas de forma subcutánea– estas producían una mejor respuesta inmune (116). Además, en estos estudios, la vía subcutánea también se asoció a más efectos adversos locales.

Un aspecto para considerar a la hora de optar por la vía de administración de las vacunas es que **no todas las presentaciones intramusculares son iguales**. De hecho, tanto la vacuna antineumocócica conjugada como la polisacárida poseen agujas similares a las de las vacunas antigripales, aunque levemente mayores. Debido a ello podrían extrapolarse los resultados de la vacuna antigripal. En cambio, la vacuna doble adultos utiliza una aguja de mayor tamaño, por lo cual podría resultar más seguro utilizar la vía subcutánea, o suspender transitoriamente la anticoagulación, en caso de que se opte por la vía intramuscular. Respecto de las **agujas** para emplear importa tanto su largo como su diámetro, ya que, **a mayores dimensiones, mayor daño tisular**. Otro aspecto por considerar es el **volumen de solución para administrar: evidencia indirecta sugiere que menores volúmenes resultan más seguros**.

Independientemente de lo antes mencionado, algunos aspectos importantes deben ser tenidos en cuenta a la hora de aplicar una vacuna en pacientes anticoagulados:

- Cuando se utiliza un antagonista de la vitamina K (AVK, p. ej., acenocumarol o warfarina) se debe corroborar que el valor de RIN se encuentre en el rango terapéutico para el paciente, y preferentemente en su límite inferior.
- Se debe realizar hemostasia de forma más prolongada (algunos estudios han utilizado compresión durante 2 minutos para disminuir el riesgo de complicaciones).
- Se debe revisar la indicación de anticoagulación (y por lo tanto su riesgo tromboembólico) y la historia de sangrados de la persona.

Una mención especial merecen los anticoagulantes orales directos [AOD], rivaroxabán, apixabán y dabigatrán. Al momento de elaborar el presente documento no hemos encontrado evidencia directa que guíe su empleo en pacientes que deben vacunarse (117). Sin embargo, sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas sugieren que su manejo podría ser más sencillo que el de los AVK. Un registro prospectivo alemán enroló 2179 participantes anticoagulados que recibían un AOD (76% rivaroxabán), de los cuales 595 pacientes debían someterse a una intervención (con un total de 863 procedimientos quirúrgicos) (118). De estos, el 15,6% fueron clasificados como procedimientos mínimos (superficiales), 74,3% fueron procedimientos menores (donde se incluiría la vacunación, si bien no se encuentra discriminado el número de estas) y 10,1% de procedimientos mayores. El manejo de la anticoagulación fue decidido por el médico tratante: el 48,6% interrumpió temporalmente la anticoagulación, sin empleo de –puente– con heparina, y el 21,7% continuaron el empleo del AOD sin interrupción. Las complicaciones hemorrágicas en todos los grupos fueron bajas (5,3% en el total de participantes), siendo algo menores en los participantes que tuvieron intervenciones menores 4,5% (IC 95% 3,1 a 6,4%). Se produjeron 3 sangrados mayores en este grupo (0,5% IC 95% 0,0 a 1,4%), ninguno de los cuales resultó fatal. Además, ocurrieron 6 muertes en el total de la muestra (0,7%), pero no vinculadas a sangrados. El empleo de heparina como puente se asoció a mayor riesgo de sangrado; en cambio, la discontinuación transitoria de los AOD por escasos días no se asoció a mayores eventos embólicos ni de sangrado. Debido a esto, en personas bajo tratamiento con AOD con bajo riesgo de sangrado, sería razonable manejar la vacunación de igual forma que ante el empleo de AVK. En cambio, en personas con alto riesgo de sangrado se podrían omitir una o más dosis del fármaco, y administrar la vacuna en el lapso entre dosis.

Un aspecto importante es que **la vida media de los AOD se prolonga con la disminución de la función renal**, y esto resulta *especialmente* notorio en el caso de *dabigatrán* (117).

Respecto de la vacuna doble adultos, al momento de la redacción del presente Consenso, se encuentra en desarrollo un estudio prospectivo doble ciego con el objetivo de analizar la eficacia y seguridad de su aplicación en pacientes anticoagulados; el reclutamiento ha finalizado y se esperan sus resultados para el año 2020 (119).

Otro temor con respecto al empleo de vacunas en pacientes anticoagulados es el empeoramiento en el control de la coagulación. Algunos estudios iniciales sugerían que la vacuna contra influenza empeoraba el control de aquellos pacientes anticoagulados que reciben AVK (120,121). Otros estudios más recientes no han mostrado que exista dicha interacción con vacuna antigripal (122-127) ni para la vacuna contra el neumococo (124,128). Una cohorte retrospectiva con 5167 pacientes anticoagulados con valores estables de RIN analizó si la administración de vacuna antigripal, antineumocócica, antitetánica o contra la hepatitis A alteraba los parámetros de coagulación en los 28 días siguientes a la administración de la vacuna (124). Los autores no encontraron evidencia de que ninguna de estas vacunas produjera cambios considerables en el RIN de los participantes. En el año 2010, Iorio y cols. realizaron un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego en 104 pacientes anticoagulados que debían recibir vacuna antigripal, administrando secuencialmente esta o placebo (125). No encontraron diferencias en el tiempo en rango terapéutico luego de la administración de la vacuna o el placebo (70,7% versus 72,4% respectivamente, $p = 0,57$). No observaron sangrados mayores ni eventos adversos serios, pero un 11% de los participantes tuvieron sangrados menores mucocutáneos locales.

En definitiva, la **evidencia disponible** hasta el presente **no sugiere que la aplicación de las vacunas analizadas en el presente Consenso produzca alteraciones relevantes** en el control de la coagulación de los pacientes que reciben AVK y **resulta crucial no perder la oportunidad de vacunar esta subpoblación de riesgo.**

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN EN SUJETOS ANTICOAGULADOS

Población	Grado de evidencia
En personas anticoaguladas (con AVK o AOD) que deben recibir vacuna antigripal se recomienda emplear la vía intramuscular en la región deltoidea , y realizar hemostasia local (aprox. 2 minutos).	IB
En personas anticoaguladas (con AVK o AOD) que deben recibir vacuna antineumocócica se sugiere emplear la vía intramuscular en la región deltoidea , a excepción de que el operador se encuentre más entrenado en la vía subcutánea, y realizar hemostasia local (aprox. 2 minutos).	Ila
En personas anticoaguladas (con AVK o AOD) que deben recibir otras vacunas (incluyendo dT) se recomienda individualizar la elección de la vía de administración de acuerdo con el tamaño de la aguja y la experiencia del operador, haciendo especial énfasis en realizar adecuada hemostasia local (aprox. 2 minutos).	IC
En personas anticoaguladas con AVK se recomienda revisar el estado de anticoagulación antes de la administración de cualquier vacuna.	IC
En personas anticoaguladas con AOD se deberá individualizar el manejo de acuerdo con su riesgo embólico y de sangrado , para decidir si continuar el tratamiento o diferir/discontinuar algunas dosis para la administración de las vacunas.	Ila

AVK: antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o warfarina)

AOD: anticoagulantes orales directos (rivaroxabán, apixabán y dabigatrán).

dT: doble adultos.

VACUNACIÓN EN PACIENTES CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL ADULTO

Dr. Claudio Morós, Dra. Marisa Pacheco Otero

Los pacientes con cardiopatías congénitas del adulto constituyen una población heterogénea, en cuanto a la anatomía y fisiología, así como también debido a las diferentes técnicas quirúrgicas correctoras o paliativas. Estos pacientes no son curados de su enfermedad a pesar de un tratamiento exitoso en la infancia, y casi todos presentan secuelas por su cardiopatía nativa o por los procedimientos realizados. Por tal motivo, la mayoría de estos pacientes pertenecen al grupo de huéspedes especiales con alteraciones específicas y se engloban dentro del grupo de riesgo que debe vacunarse contra gripe y neumococo (129). Asimismo constituyen un subgrupo más propenso a recibir intervenciones (nuevas cirugías cardíacas, ablaciones, implante de dispositivos) debido a lo cual resulta crucial la vacunación doble adultos (dT).

Existen diferentes clasificaciones para intentar englobar a los pacientes con cardiopatías congénitas del adulto; la más utilizada desde hace años es aquella que divide las cardiopatías en simples, moderadas y de alta complejidad en relación con la anatomía (Tabla 5).

Tabla 5. Clasificación anatómica de las cardiopatías congénitas (130)

Cardiopatías simples
Estos pacientes generalmente son seguidos en centros convencionales
Enfermedad nativa
<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad valvular aórtica congénita aislada – Enfermedad valvular mitral congénita aislada (excepto válvula en <i>parachute</i> y <i>cleft</i> mitral) – Foramen oval permeable o comunicación interauricular pequeña aislada – CIV pequeña aislada – Estenosis pulmonar leve
Enfermedad reparada
<ul style="list-style-type: none"> – Conducto (ductus) ligado o cerrado previamente – CIA ostium <i>secundum</i> o seno venoso reparada sin shunt residual – CIV reparada sin <i>shunt</i> residual
Moderada complejidad
Estos pacientes deben ser seguidos periódicamente en un centro especializado en cardiopatías congénitas del adulto
Son múltiples; entre las más frecuentes se encuentran:
<ul style="list-style-type: none"> – CIA <i>ostium primum</i> o seno venoso, conducto (ductus) permeable, anomalía de Ebstein, tetralogía de Fallot, CIV con otra patología cardíaca asociada, fístula aorta-ventrículo izquierdo, drenaje venoso pulmonar anómalo (parcial o total), canal auriculoventricular (parcial o completo), coartación de aorta, obstrucción significativa del tracto de salida del ventrículo derecho, estenosis o insuficiencia pulmonar (moderada o severa), estenosis subvalvular o supravalvular aórtica (no miocardiopatía hipertrófica)
Alta complejidad
Estos pacientes deben ser seguidos regularmente en un centro especializado en cardiopatías congénitas del adulto
Entre las más frecuentes se encuentran:
<ul style="list-style-type: none"> – Cualquier forma de cardiopatía cianótica, síndrome de Eisenmenger, circulación de Fontan, ventrículo único, cualquier atresia valvular, conductos valvulados o no valvulados, doble salida ventricular, transposición de grandes vasos, tronco rterioso

CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular.

En el año 2018 se publicaron las últimas guías de manejo del adulto con cardiopatía congénita y se agregó a la clasificación anterior el estado fisiológico de los individuos al momento de ser evaluados, utilizándose así una clasificación anatómica y fisiológica (Tabla 6) que permite una valoración más integral de los pacientes (131).

Tabla 6. Clasificación “fisiológica” de los pacientes con cardiopatías congénitas (131)

<p>Estadio A</p> <p>Pacientes en Clase Funcional I de la NYHA y,</p> <ul style="list-style-type: none"> – Sin secuelas hemodinámicas ni anatómicas – Sin historia de arritmias – Normal capacidad de ejercicio – Normal función renal/hepática/pulmonar
<p>Estadio B</p> <p>Pacientes en Clase Funcional II de la NYHA y,</p> <ul style="list-style-type: none"> – Secuelas hemodinámicas leves (leve dilatación aórtica, leve dilatación ventricular, leve disfunción ventricular); enfermedad valvular leve; <i>shunt</i> mínimo o leve (sin repercusión hemodinámica); arritmias que no requieren tratamiento; anormal limitación objetiva al ejercicio
<p>Estadio C</p> <p>Pacientes en Clase Funcional III de la NYHA y,</p> <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad valvular significativa (moderada-severa); moderada o severa disfunción ventricular (ventrículo sistémico, pulmonar o ambos); dilatación aórtica moderada; estenosis venosa o arterial; leve o moderada hipoxemia/cianosis; <i>shunt</i> hemodinámicamente significativo; arritmias controladas con tratamiento; hipertensión pulmonar (menos que severa); disfunción renal/hepática/pulmonar con respuesta al tratamiento
<p>Estadio D</p> <p>Pacientes en Clase Funcional III de la NYHA y,</p> <ul style="list-style-type: none"> – Dilatación aórtica severa; arritmias refractarias a tratamiento; hipoxemia severa (casi siempre asociada a cianosis); hipertensión pulmonar severa; síndrome de Eisenmenger; disfunción renal/hepática/pulmonar refractaria

La inmunización de los huéspedes especiales requiere un análisis exhaustivo y personalizado de cada caso, debido a las diferentes características de estos pacientes con enfermedades crónicas. Si bien no se han desarrollado estudios específicos acerca de este subgrupo de pacientes, es **razonable inferir que –a mayor gravedad anatómica y funcional de los pacientes– mayor será el beneficio que otorgará la inmunización contra neumococo e influenza**. Sin embargo, aun en cardiopatías congénitas simples en estadio A de la clasificación fisiológica pueden esperarse beneficios con la intervención, aunque el impacto real de esta será considerablemente menor. Una **excepción** a esto **lo constituyen el foramen oval permeable** (presente en algunas series en un 20-25% de la población general) **y el aneurisma del septum interauricular** (presente en aproximadamente un 2,5% de la población), ya que –si bien suelen incluirse dentro de las cardiopatías congénitas simples– no tienen repercusiones hemodinámicas ni riesgo de progresión en el tiempo, por lo cual algunos expertos las consideran variables anatómicas cuyo impacto suele vincularse al incremento del riesgo de ACV en personas jóvenes (132).

Por otra parte, debe recordarse que las personas con cardiopatías congénitas representan un subgrupo con indicación de vacunas no contempladas en el presente documento (como la vacuna contra hepatitis B). Estas normas obedecen a las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación, en consonancia con las normas de la Sociedad Norteamericana de Enfermedades Infecciosas (Infectious Diseases Society of America, o IDSA por sus siglas en inglés), al Consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría y el Comité Asesor en la práctica de inmunizaciones del Centro de Prevención y Control de Infecciones (*Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP] of the Centers for Disease Control and Prevention [CDC]*) (133,134,110,99,135).

Con respecto a las vacunas abordadas en el presente Consenso, distintas series han informado que solo entre el 43%[136] y el 68%[137] de los pacientes adultos con cardiopatías congénitas (GUCH por sus siglas en inglés: –*Grown Up Congenital Heart Disease*–) reciben vacunación antigripal. Si bien este rango de vacunación es superior al de la población general, está muy por debajo del porcentaje buscado, ya que con las vacunas se pretende superar el 85-90% de la población objetivo. Los pacientes mayores y que no habían experimentado ningún efecto secundario previo con la vacuna fueron los más propensos a vacunarse, como también los que fueron informados por sus médicos de los beneficios de la vacunación (136). Esto sugiere que **educar al paciente respecto de los beneficios de la vacunación y advertir sobre la posibilidad de eventuales efectos adversos**, ha-

bitualmente leves y transitorios, **puede mejorar la tasa de vacunación en las poblaciones vulnerables**, especialmente en pacientes GUCH.

Las pautas de administración para las tres vacunas en esta población son idénticas a las recomendadas para otras poblaciones de riesgo.

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN EN PACIENTES CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Población	Grado de evidencia
Se recomienda vacunar con vacuna antigripal y antineumocócica a todos los pacientes con cardiopatías congénitas de complejidad moderada o severa, o aquellos con cardiopatías congénitas simples pero que presenten una clasificación fisiológica B o mayor.	IB
Se sugiere vacunar con vacuna antigripal y antineumocócica a todo paciente con una cardiopatía congénita simple y una clasificación fisiológica A.	IIb
Se recomienda indicar igual esquema de vacunación antitetánica a los paciente con cardiopatías congénitas que el empleado en la población general	IC
La presencia de foramen oval permeable o aneurisma del septum interauricular, de forma aislada o combinados entre sí, no constituye una indicación para la vacunación contra neumococo e influenza.	III

VACUNACIÓN EN PACIENTES CON ALERGIA AL HUEVO

Dr. Sebastián García-Zamora, Dr. Francisco Nacinovich

Tradicionalmente se ha postulado que la alergia al huevo era una contraindicación mayor para recibir algunas vacunas, entre ellas la antigripal. Sin embargo, la evidencia disponible actualmente sugiere que la **mayoría de las personas pueden ser vacunadas, aun con alergia documentada al huevo**.

Se estima que solo el 0,2% de los adultos (y 1,3% de los niños) son alérgicos al huevo (138,139), y una pequeña proporción de estos desarrollará una reacción alérgica grave ante la exposición a la vacuna (140). Un registro impulsado por el CDC encontró 33 casos de anafilaxia confirmada luego de 25.173.965 dosis de vacuna antigripal, lo cual equivale a una tasa de 1,31 casos de anafilaxia (IC 95% 0,9 a 1,84) por cada millón de dosis administradas (141), con hallazgos similares en otras series (142). Del total de casos de anafilaxia, el 25% (n = 8) se produjeron en los primeros 30 minutos, otro 25% (n = 8) entre los 30 y 120 minutos, mientras que los restantes casos se produjeron en las siguientes horas, con un único registro al día siguiente de la vacunación (141).

Debido a esto, diversos organismos nacionales e internacionales recomiendan (23,79,138):

- Las personas con alergia al huevo que experimentaron solamente urticaria (u otras lesiones cutáneas) deberían recibir la vacuna, con mínimos recaudos.
- Luego de la vacunación, las personas con alergia al huevo (o fuerte sospecha de ella) deberían permanecer en observación por al menos 30 minutos, sin necesidad de medidas adicionales (dosis separadas, aplicación en dos etapas o pruebas cutáneas).
- Las personas que han experimentado **reacciones alérgicas importantes, pero no anafilácticas** (p. ej., angioedema, vómitos recurrentes, mareos o malestar general) **no representan una contraindicación para la vacuna**, aunque deberían recibirla en centros con capacidad de asistir cuadros graves.

La **vacuna antineumocócica no utiliza proteínas de huevo para su elaboración, por lo cual es segura su administración en personas con alergia a este alimento** (79,143). Por último, debe tenerse presente que algunas vacunas no abordadas en este documento contienen mayores proporciones de proteína de huevo (p. ej., la vacuna contra la fiebre amarilla) y por tanto no deberían extrapolarse estos hallazgos universalmente.

ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN

Con el objetivo de maximizar la implementación de las recomendaciones vertidas en el Consenso, el equipo que lo elaboró desarrolló material adicional específicamente destinado a tal fin.

En la página web de la Sociedad se dispone de una versión resumida del documento (www.sac.org.ar). Asimismo, se desarrolló una infografía la cual resume esquemáticamente las indicaciones y periodicidad de las vacunas recomendadas en el Consenso (véase Anexo I).

Se confeccionó un documento que resume aspectos prácticos de la utilización las vacunas recomendadas (Anexo II) y un apartado sobre errores y mitos frecuentes en torno a la vacunación (Anexo III).

COSTO-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN

Debido a que las vacunas recomendadas en el presente documento se encuentran incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación de la Argentina, y a que las indicaciones propuestas no difieren sustancialmente de dichas normas, se decidió no realizar un análisis de su costo-efectividad.

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios de costo-efectividad locales o de la región que hayan evaluado esta temática, pero no se encontraron publicaciones al respecto al momento de finalizar el Consenso.

CONCLUSIONES

El aumento de la expectativa de vida y el mejor pronóstico de los pacientes con eventos cardiovasculares agudos hace que un número creciente de individuos posean algún grado de afectación cardíaca durante largos períodos de tiempo. Esto los expone al riesgo de infecciones respiratorias, que pueden tener consecuencias graves a corto y mediano plazo. Existe evidencia consistente de la asociación entre enfermedades respiratorias y eventos cardiovasculares, lo cual genera una grave morbilidad, bien desencadenando eventos o bien descompensando a individuos estables.

Existe evidencia de que la incorporación de una práctica simple y segura como las vacunas reducirá no solo la incidencia de las enfermedades de las que pretenden proteger sino también el riesgo de eventos cardiovasculares en población vulnerable, traduciéndose ello en mejor pronóstico individual y colectivo.

La falta de convicción de los médicos con respecto a la utilidad de las vacunas ha sido reconocida como una de las principales causas responsables de la pérdida de oportunidad de vacunación. Por lo tanto, identificar las barreras regionales que limitan este accionar permitirá trasladar las recomendaciones en acciones concretas. Esto constituye un desafío insoslayable para la comunidad médica en general, y para la cardiológica en particular.

Por ser la cardiología una especialidad que promueve principalmente prácticas preventivas, resulta indispensable incorporar estas estrategias que, por diferentes motivos, no han sido tradicionalmente consideradas dentro de su campo de acción. Esto redundará en beneficios no solo del paciente individual, sino de la sociedad en su conjunto.

FUENTE DE FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiamiento total ni parcial para la confección del presente documento.

REFERENCIAS

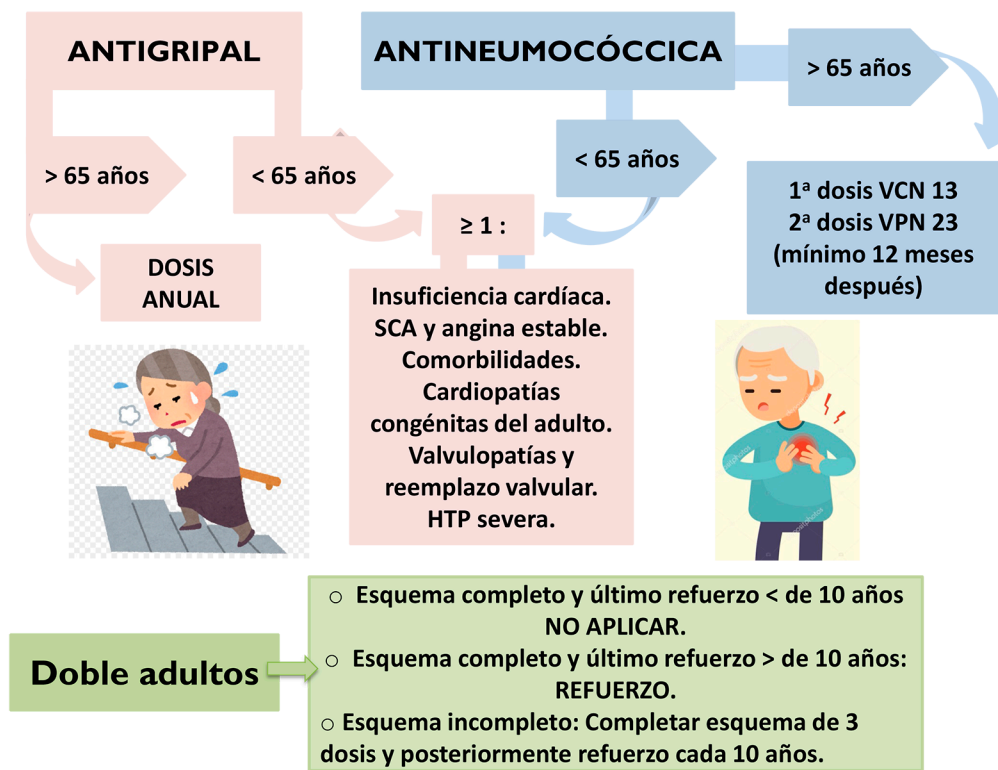
1. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004;351:2611-8.
2. Clayton TC, Thompson M, Meade TW. Recent respiratory infection and risk of cardiovascular disease: case-control study through a general practice database. *Eur Heart J* 2008;29:96-103.
3. Spodick DH, Flessas AP, Johnson MM. Association of acute respiratory symptoms with onset of acute myocardial infarction: prospective investigation of 150 consecutive patients and matched control patients. *Am J Cardiol* 1984;53:481-2.
4. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Ekman MR, Nieminen MS, Mäkelä PH, et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988;2:983-6.
5. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989;298:779-81.
6. Mattila KJ. Viral and bacterial infections in patients with acute myocardial infarction. *J Intern Med* 1989;225:293-6.
7. Syrjänen J, Valtonen VV, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK. Preceding infection as an important risk factor for ischaemic brain infarction in young and middle aged patients. *Br Med J* 1988;296:1156-60.
8. Woodhouse PR, Khaw KT, Plummer M, Foley A, Meade TW. Seasonal variations of plasma fibrinogen and factor VII activity in the elderly: winter infections and death from cardiovascular disease. *Lancet* 1994;343:435-9.
9. Meier CR, Jick SS, Derby LE, Vasilakis C, Jick H. Acute respiratory-tract infections and risk of first-time acute myocardial infarction. *Lancet* 1998;351:1467-71.
10. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis* 2007;45:158-65.
11. Ramírez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, Peyrani P, Filardo G, Amir A, et al. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008;47:182-7.
12. Corrales-Medina VF, Serpa J, Rueda AM, Giordano TP, Bozkurt B, Madjid M, et al. Acute bacterial pneumonia is associated with the occurrence of acute coronary syndromes. *Medicine* 2009;88:154-9.
13. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med* 2008;168:847-54.
14. Perry TW, Pugh MJV, Waterer GW, Nakashima B, Orihuela CJ, Copeland LA, et al. Incidence of cardiovascular events after hospital admission for pneumonia. *Am J Med* 2011;124:244-51.
15. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019;380:171-6.
16. Ministerio de Salud A. Tercera encuesta Nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles. Ministerio de Salud de La Nación Argentina - Msal.gov.ar 2015. http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf (consultado marzo de 2019).
17. Vizzotti C, Katz N, Stecher D, Aquino A, Juárez MDV, Uruña A. [Assessment of the use in adults of four vaccines: a population survey in Argentina]. *Medicina* 2018;78:76-82.
18. Paul Y. Herd immunity and herd protection. *Vaccine* 2004;22:301-2.
19. Gentile A, Bakir J, Bialorus L, Caruso L, Mirra D, Santander C, et al. Impacto de la vacuna neumocócica conjugada 13-valente en la incidencia de neumonía consolidante en menores de 5 años en el partido de Pilar, Buenos Aires: estudio de base poblacional. *Arch Argent Pediatr* 2015;113:502-9.
20. Giglio N, Bakir J, Gentile A. Eficacia, efectividad e impacto en vacunas: ¿es lo mismo? *Rev Hosp Niños (B Aires)* 2018;60:34-41.
21. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115:341-84.
22. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
23. Guía operativa vacunación antigripal 2019. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001437cnt-2019-04_guia-operativa-vacunacion-antigripal.pdf n.d.
24. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Emilio Coni". Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), con base en datos de la Dirección Nacional de Estadísticas e Información de Salud. Mortalidad por Enfermedades Respiratorias en Argentina, 2015. Ministerio de Salud de la Nación. República Argentina ; 2017.
25. Sosa Liprandi MI, Harwicz PS, Sosa Liprandi A. Causas de muerte en la mujer y su tendencia en los últimos 23 años en la Argentina. *Rev Argent de Cardiol* 2006;74:297-303.
26. Ministerio de Salud P de la N-A. Estadísticas Vitales, Información Básica - Año 2010. Dirección de Estadísticas e Información de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social - Argentina 2011. <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2015/12/Serie5Nro54.pdf> (Consultado marzo de 2019).
27. Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2009;9:601-10.
28. Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis* 2010;10:83-92.
29. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J* 2018;51. doi:10.1183/13993003.01794-2017.
30. Madjid M, Aboshady I, Awan I, Litovsky S, Casscells SW. Influenza and cardiovascular disease: is there a causal relationship? *Tex Heart Inst J* 2004;31:4-13.
31. Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, Gore JM. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1226-33.
32. Clayton TC, Capps NE, Stephens NG, Wedzicha JA, Meade TW. Recent respiratory infection and the risk of myocardial infarction. *Heart* 2005;91:1601-2.
33. Abinader EG, Sharif DS, Omary M. Inferior wall myocardial infarction preceded by acute exudative pharyngitis in young males. *Isr J Med Sci* 1993;29:764-9.
34. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med* 2018;378:345-53.
35. Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA, Chirinos JA, Chen L, Fine MJ. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation* 2012;125:773-81.

36. Gurfinkel EP, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) Study. *Eur Heart J* 2004;25:25-31.
37. Phrommintikul A, Kuanprasert S, Wongcharoen W, Kanjanavanit R, Chaiwarith R, Sukonthasarn A. Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:1730-5.
38. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA* 2013;310:1711-20.
39. Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A, Rahman B, Newall AT, Macintyre CR. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies. *Heart* 2015;101:1738-47.
40. Kytömaa S, Hegde S, Claggett B, Udell JA, Rosamond W, Temte J, et al. Association of Influenza-like Illness Activity With Hospitalizations for Heart Failure: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA Cardiol* 2019. doi:10.1001/jamacardio.2019.0549.
41. Ruane L, Buckley T, Hoo SYS, Hansen PS, McCormack C, Shaw E, et al. Triggering of acute myocardial infarction by respiratory infection. *Intern Med J* 2017;47:522-9.
42. Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD005050.
43. Hung IFN, Leung AYM, Chu DWS, Leung D, Cheung T, Chan C-K, et al. Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2010;51:1007-16.
44. Mohseni H, Kiran A, Khorshidi R, Rahimi K. Influenza vaccination and risk of hospitalization in patients with heart failure: a self-controlled case series study. *Eur Heart J* 2017;38:326-33.
45. Hak E, Verheij TJ, van Essen GA, Lafeber AB, Grobbee DE, Hoes AW. Prognostic factors for influenza-associated hospitalization and death during an epidemic. *Epidemiol Infect* 2001;126:261-8.
46. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, Kolte D, Khera S, Bhatt DL, et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients with Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2019;7:112-7.
47. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, Packer M, Zile M, Rouleau J, et al. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail* 2016;4:152-8.
48. Wu W-C, Jiang L, Friedmann PD, Trivedi A. Association between process quality measures for heart failure and mortality among US veterans. *Am Heart J* 2014;168:713-20.
49. de Diego C, Vila-Córcoles A, Ochoa O, Rodríguez-Blanco T, Salsench E, Hospital I, et al. Effects of annual influenza vaccination on winter mortality in elderly people with chronic heart disease. *Eur Heart J* 2009;30:209-16.
50. Liu I-F, Huang C-C, Chan W-L, Huang P-H, Chung C-M, Lin S-J, et al. Effects of annual influenza vaccination on mortality and hospitalization in elderly patients with ischemic heart disease: a nationwide population-based study. *Prev Med* 2012;54:431-3.
51. Kopel E, Klempfner R, Goldenberg I. Influenza vaccine and survival in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014;16:264-70.
52. Diaz Granados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2014;371:635-45.
53. Van Ermen A, Hermanson MP, Moran JM, Sweitzer NK, Johnson MR, Vardeny O. Double dose vs. standard dose influenza vaccination in patients with heart failure: a pilot study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:560-4.
54. Modin D, Jørgensen ME, Gislason G, Jensen JS, Køber L, Claggett B, et al. Influenza Vaccine in Heart Failure. *Circulation* 2019;139:575-86.
55. Loeb M, Dokainish H, Dans A, Palileo-Villanueva LM, Roy A, Karaye K, et al. Randomized controlled trial of influenza vaccine in patients with heart failure to reduce adverse vascular events (IVVE): Rationale and design. *Am Heart J* 2019;212:36-44.
56. Vardeny O, Udell JA, Joseph J, Farkouh ME, Hernandez AF, McGeer AJ, et al. High-dose influenza vaccine to reduce clinical outcomes in high-risk cardiovascular patients: Rationale and design of the INVESTED trial. *Am Heart J* 2018;202:97-103.
57. Fröbert O, Götzberg M, Angerås O, Jonasson L, Erlinge D, Engström T, et al. Design and rationale for the Influenza vaccination after Myocardial Infarction (IAMI) trial. A registry-based randomized clinical trial. *Am Heart J* 2017;189:94-102.
58. de Enfermedades Inmunoprevenibles D de C. Manual del Vacunador de la Vacunación Antigripal. Ministerio de Salud Presidencia de La Nación 2018. http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001137cnt-2018-03_lt_vacuna-gripe-2018.pdf (Consultado febrero de 2019).
59. Martins W de A, Ribeiro MD, Oliveira LB de, Barros L da SN de, Jorge AC da SM, Santos CM dos, et al. Influenza and pneumococcal vaccination in heart failure: a little applied recommendation. *Arq Bras Cardiol* 2011;96:240-5.
60. Sosa Liprandi MI, Sosa Liprandi A, Fernández A, Stecher D, Bonvehí P, Verón MT. [Influenza and pneumococcal immunization in cardiovascular prevention]. *Medicina* 2014;74:245-53.
61. González-Romo F, Picazo JJ, García Rojas A, Labrador Horrillo M, Barrios V, Magro MC, et al. [Consensus document on pneumococcal vaccination in adults at risk by age and underlying clinical conditions. 2017 Update]. *Rev Esp Quimioter* 2017;30:142-68.
62. Said MA, Johnson HL, Nonyane BAS, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, AGEDD Adult Pneumococcal Burden Study Team, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One* 2013;8:e60273.
63. Jackson LA, Janoff EN. Pneumococcal vaccination of elderly adults: new paradigms for protection. *Clin Infect Dis* 2008;47:1328-38.
64. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstien B. The aging of the immune system. *Transpl Int* 2009;22:1041-50.
65. González-Romo F, Barrios V. ¿Por qué deberíamos recomendar la vacuna antineumocócica a los pacientes con cardiopatías crónicas? *Rev Esp Cardiol* 2018;71:57-8.
66. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax* 2015;70:984-9.
67. Sparo M, Hernandez C. Bacteremic Pneumococcal Pneumonia: a Prospective, 15-Year Single-Center Study in 246 Adult Patients 2011. 68. Nacinovich F, Marin M, Bonvehí P. Resultados finales de un estudio multicéntrico en Argentina. 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Disease. Foz de Iguazú, 2012.
69. Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G, Chirinos JA, Doucette S, Cameron DW, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med* 2011;8:e1001048.
70. Corrales-Medina VF, Álvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang C-CH, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA* 2015;313:264-74.
71. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola V-P, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1574-85.
72. Platz E, Jhund PS, Claggett BL, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Prevalence and prognostic importance of precipitating factors leading to heart failure hospitalization: recurrent hospitalizations and mortality. *Eur J Heart Fail* 2018;20:295-303.
73. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975.

74. Ahmed MB, Patel K, Fonarow GC, Morgan CJ, Butler J, Bittner V, et al. Higher risk for incident heart failure and cardiovascular mortality among community-dwelling octogenarians without pneumococcal vaccination. *ESC Heart Fail* 2016;3:11-7.
75. Gentile JH, Hernández C, Sparo MD, Rodríguez EM, Ceriani C, Bruggesser F. Bacteremic Pneumococcal Pneumonia: a Longitudinal Study in 279 Adult Patients from a Single Center. *University of Louisville Journal of Respiratory Infections* 2018;2:47-51.
76. Scott JR, Millar EV, Lipsitch M, Moulton LH, Weatherholtz R, Perilla MJ, et al. Impact of more than a decade of pneumococcal conjugate vaccine use on carriage and invasive potential in Native American communities. *J Infect Dis* 2012;205:280-8.
77. Luna CM, Pulido L, Niederman MS, Casey A, Burgos D, Leiva Agüero SD, et al. Decreased relative risk of pneumococcal pneumonia during the last decade, a nested case-control study. *Pneumonia (Nathan)* 2018;10:9.
78. Luna CM, Pulido L, Burgos D. Why is the rate of pneumococcal pneumonia declining? *Curr Opin Pulm Med* 2018;24:205-11.
79. Vacunación contra neumococo. Estrategia Argentina 2017-2018. Lineamientos técnicos, Ministerio de Salud. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/000000947cnt-Lineamientos_neumo_adultos_WEB.pdf n.d.
80. WHO Publication. Pneumococcal vaccines WHO position paper-2012- recommendations. *Vaccine* 2012;30:4717-8.
81. La Torre G, Mannocci A, Colamesta V, D'Egidio V, Sestili C, Spadea A. Influenza and Pneumococcal Vaccination in Hematological Malignancies: a Systematic Review of Efficacy, Effectiveness, and Safety. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2016;8:e2016044.
82. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeer A, Kolczak MS, et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med* 2000;342:681-9.
83. Jiménez Ruiz CA, Buljubasich D, Sansores R, Riesco Miranda JA, Guerrero Benavides A, Luhnig S, et al. SEPAR-ALAT Consensus Document on Antipneumococcal Vaccination in Smokers. *Arch Bronconeumol* 2015;51:350-4.
84. Laferrière C. The immunogenicity of pneumococcal polysaccharides in infants and children: a meta-regression. *Vaccine* 2011;29:6838-47.
85. Vilá M, Bello S. Vacuna antineumocócica: indicaciones, momento y resultados. *Archivos de Bronconeumología* 2004;40:43-50.
86. Recomendaciones sobre vacunas. Actualización 2019. Sociedad Argentina de Infectología; n.d.
87. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:822-5.
88. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:816-9.
89. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372:1114-25.
90. Recomendaciones sobre vacunas. Actualización 2019. SADI: Sociedad Argentina de Infectología. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/11AG3S8FVB5-tz5-m9IfDdReWLXVTZdh/view> n.d.
91. Lopardo GD, Fridman D, Raimondo E, Albornoz H, Lopardo A, Bagnulo H, et al. Incidence rate of community-acquired pneumonia in adults: a population-based prospective active surveillance study in three cities in South America. *BMJ Open* 2018;8:e019439.
92. Diao W-Q, Shen N, Yu P-X, Liu B-B, He B. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Vaccine* 2016;34:1496-503.
93. Jackson LA, Gurtman A, Rice K, Pauksens K, Greenberg RN, Jones TR, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine* 2013;31:3585-93.
94. Jackson LA, El Sahly HM, George S, Winokur P, Edwards K, Brady RC, et al. Randomized clinical trial of a single versus a double dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 55 through 74 years of age previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine* 2018;36:606-14.
95. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Frenck RW, Treanor J, Jansen KU, et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine* 2013;31:3594-602.
96. Jackson LA, Benson P, Sneller VP, Butler JC, Thompson RS, Chen RT, et al. Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA* 1999;281:243-8.
97. Mufson MA, Hughey DF, Turner CE, Schiffman G. Revaccination with pneumococcal vaccine of elderly persons 6 years after primary vaccination. *Vaccine* 1991;9:403-7.
98. Remschmidt C, Harder T, Wichmann O, Bogdan C, Falkenhorst G. Effectiveness, immunogenicity and safety of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine revaccinations in the elderly: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2016;16:711.
99. Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R, Almendares O, Moore MR, Whitney CG, et al. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:944-7.
100. OPS, de la Salud OP Taller de Análisis de Información de la Vigilancia Centinela de Neumonías y Meningitis Bacterianas, y Rotavirus. Organización Panamericana de La Salud 2015. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/nuevas-vacunas-Analisis-Datos-Informe-Taller-DOM-Jun2015.pdf> (Consultado marzo de 2019).
101. Giglio N, Micone P, Gentile A. The pharmacoeconomics of pneumococcal conjugate vaccines in Latin America. *Vaccine* 2011;29 (Suppl 3):C35-42.
102. Weycker D, Sato R, Stratton D, Edelsberg J, Atwood M, Jackson LA. Public health and economic impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in US adults aged ≥ 50 years. *Vaccine* 2012;30:5437-44.
103. Scheifer C, Rolland-Debord C, Badell E, Reibel F, Aubry A, Perignon A, et al. Re-emergence of *Corynebacterium diphtheriae*. *Med Mal Infect* 2018. doi:10.1016/j.medmal.2018.12.001.
104. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth* 2001;87:477-87.
105. Dhalla S. Postsurgical tetanus. *Can J Surg* 2004;47:375-9.
106. PRONACEI, Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Alerta por tétanos. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <http://www.reporteepidemiologico.com/wp-content/uploads/2014/08/PRONACEI-Alerta-por-Tétanos-18-10-2012.pdf> n.d.
107. Boletín Integrado de Vigilancia. Ministerio Salud y Desarrollo Social. Actualización de la situación epidemiológica de difteria, tétanos y de las coberturas de vacuna quintuple en Argentina. Boletín Integrado de Vigilancia del Ministerio de Salud y Desarrollo Social 2019:88-92.
108. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-37.
109. Jackson LA, Yu O, Belongia EA, Hambidge SJ, Nelson J, Baxter R, et al. Frequency of medically attended adverse events following tetanus and diphtheria toxoid vaccine in adolescents and young adults: a Vaccine Safety Datalink study. *BMC Infect Dis* 2009;9:165.

110. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina. ProNaCEI - Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles 2013. http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000451cnt-2013-06_recomendaciones-vacunacion-argentina-2012.pdf (Consultado marzo de 2019).
111. Raj G, Kumar R, McKinney WP. Safety of intramuscular influenza immunization among patients receiving long-term warfarin anticoagulation therapy. *Arch Intern Med* 1995;155:1529-31.
112. Delafuente JC, Davis JA, Meuleman JR, Jones RA. Influenza vaccination and warfarin anticoagulation: a comparison of subcutaneous and intramuscular routes of administration in elderly men. *Pharmacotherapy* 1998;18:631-6.
113. Torrens M del MB, del Mar Ballester Torrens M, Acosta MA, Pérez MTM, Pérez BI, Brunet JC y cols. Utilización de la vía intramuscular para la administración de la vacuna antigripal en pacientes que reciben anticoagulantes orales. *Medicina Clínica* 2005;124:291-4. doi:10.1157/13072321.
114. Casajuana J, Iglesias B, Fàbregas M, Fina F, Vallès J-A, Aragonès R, et al. Safety of intramuscular influenza vaccine in patients receiving oral anticoagulation therapy: a single blinded multi-centre randomized controlled clinical trial. *BMC Blood Disord* 2008;8:1.
115. Brown H, Kasel JA, Freeman DM, Moise LD, Grose NP, Couch RB. The immunizing effect of influenza A/New Jersey/76 (Hsw1N1) virus vaccine administered intradermally and intramuscularly to adults. *J Infect Dis* 1977;136 (Suppl):S466-71.
116. Marra F, Young F, Richardson K, Marra CA. A meta-analysis of intradermal versus intramuscular influenza vaccines: immunogenicity and adverse events. *Influenza Other Respi Viruses* 2013;7:584-603.
117. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-93.
118. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Köhler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014;35:1888-96.
119. Lago-Deibe FI, Martín-Miguel M-V, Velicia-Peñas C, Gómez-Serranillos IR, Fontanillo-Fontanillo M. The safety and efficacy of the tetanus vaccine intramuscularly versus subcutaneously in anticoagulated patients: a randomized clinical trial. *BMC Fam Pract* 2014;15:147.
120. Kramer P, Tsuru M, Cook CE, McClain CJ, Holtzman JL. Effect of influenza vaccine on warfarin anticoagulation. *Clin Pharmacol Ther* 1984;35:416-8.
121. Poli D, Chiarugi L, Capanni M, Antonucci E, Abbate R, Gensini GF, et al. Need of more frequent International Normalized Ratio monitoring in elderly patients on long-term anticoagulant therapy after influenza vaccination. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002;13:297-300.
122. Iorio AM, Camilloni B, Basileo M, Guercini F, Conti S, Ferrante F, et al. Influenza vaccination in patients on long-term anticoagulant therapy. *Vaccine* 2006;24:6624-8.
123. MacCallum P, Madhani M, Mt-Isa S, Ashby D. Lack of effect of influenza immunisation on anticoagulant control in patients on long-term warfarin. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:786-9.
124. Jackson ML, Nelson JC, Chen RT, Davis RL, Jackson LA, Vaccine Safety Datalink investigators. Vaccines and changes in coagulation parameters in adults on chronic warfarin therapy: a cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:790-6.
125. Iorio A, Basileo M, Marcucci M, Guercini F, Camilloni B, Paccamiccio E, et al. Influenza vaccination and vitamin K antagonist treatment: a placebo-controlled, randomized, double-blind crossover study. *Arch Intern Med* 2010;170:609-16.
126. Kuo AM, Brown JN, Clinard V. Effect of influenza vaccination on international normalized ratio during chronic warfarin therapy. *J Clin Pharm Ther* 2012;37:505-9.
127. Carnovale C, Raschi E, Leonardi L, Moretti U, De Ponti F, Gentili M, et al. No signal of interactions between influenza vaccines and drugs used for chronic diseases: a case-by-case analysis of the vaccine adverse event reporting system and vigibase. *Expert Rev Vaccines* 2018;17:363-81.
128. Farrow PR, Nicholson KG. Lack of effect of influenza and pneumococcal vaccines on anticoagulation by warfarin. *J Infect* 1984;9:157-60.
129. Bazán V, Castellano V, Lamy P, Nolte F, Pacchiotti A, Aversa Ly cols. Guías de Vacunación en Huéspedes Especiales. *Rev Hosp Niños (B Aires)* 2018;60:96-110.
130. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008;118:2395-451.
131. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1494-563.
132. Nakanishi K, Yoshiyama M, Homma S. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke. *Trends Cardiovasc Med* 2017;27:575-81.
133. American Academy of Pediatrics Committee, American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, Kimberlin D, Mary Ann Jackson, Jackson MA. Red Book 2015: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2015.
134. Bazán V, Aversa L, Gentile A. Inmunizaciones en Huéspedes especiales. *Rev Hosp Niños BA* 2010;236:252-66.
135. Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America, American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR Recomm Rep* 2000;49:1-125, CE1-7.
136. Bare I, Crawford J, Pon K, Farida N, Dehghani P. Frequency and Consequences of Influenza Vaccination in Adults With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol* 2018;121:491-4.
137. Harrison JL, Silversides CK, Oechslin EN, Kovacs AH. Healthcare needs of adults with congenital heart disease: study of the patient perspective. *J Cardiovasc Nurs* 2011;26:497-503.
138. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Olsen SJ, Bresee JS, Broder KR, Karron RA. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015-16 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:818-25.
139. Erlewyn-Lajeunesse M, Brathwaite N, Lucas JSA, Warner JO. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. *BMJ* 2009;339:b3680.
140. Greenhawt MJ, Spergel JM, Rank MA, Green TD, Mansoor D, Sharma H, et al. Safe administration of the seasonal trivalent influenza vaccine to children with severe egg allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109:426-30.
141. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:868-78.
142. Haber P, Moro PL, Lewis P, Woo EJ, Jankosky C, Cano M. Post-licensure surveillance of quadrivalent inactivated influenza (IIV4) vaccine in the United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), July 1, 2013-May 31, 2015. *Vaccine* 2016;34:2507-12.
143. Vaccination of the egg-allergic individual - ASCIA Guidelines: Australian Society of Clinical Immunology and Allergy. 2017. Disponible en: https://www.allergy.org.au/images/stories/pospapers/ASCIA_Guidelines_vaccination_egg_allergic_individual_2017.pdf n.d.

ANEXO I. Aplicabilidad del consenso. Infografía



Infografía que resume esquemáticamente las indicaciones, vacunas y periodicidad de estas, en adultos con cardiopatías.

ANEXO II. Aspectos prácticos de la indicación de las vacunas recomendadas en el Consenso

VACUNA ANTIGRI PAL

ASPECTOS PRÁCTICOS de la administración de la vacuna

- La vacuna antigripal se **puede administrar simultáneamente con otras vacunas** (p. ej., vacuna anti-neumocócica, con la que comparte indicaciones), pero deben ser aplicadas en sitios diferentes.
- La seroprotección se obtiene 2 a 3 semanas luego de su administración (debido a lo cual se recomienda administrar al comienzo del otoño).
- Se trata de una **vacuna de agentes inactivados (muertos)**: esto implica que los virus no se replican en el organismo, por lo cual se **requiere dosis de refuerzo** para mantener una inmunidad duradera.
- La inmunidad conferida por la vacuna es variable de acuerdo con cada individuo, pero suele durar 6 a 12 meses.
- La vía de administración de la vacuna es INTRAMUSCULAR o SUBCUTÁNEA profunda. En **pacientes anticoagulados, la administración de la vacuna es segura cuando se emplea la región deltoidea**; sobre la base de la evidencia disponible parecería que la vía intramuscular posee menos efectos adversos. Sí resulta imprescindible asegurarse de que los pacientes se encuentren en los valores de anticoagulación recomendados. Además se deberá realizar compresión más prolongada para asegurar la hemostasia.

Contraindicaciones para la vacunación antigripal

Son MUY raras, a saber:

- Antecedentes de **reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa** de la vacuna, o **a algún componente de la vacuna**, especialmente la proteína del huevo.
- Antecedente de un **síndrome de Guillain-Barré** que se haya presentado dentro de las seis semanas luego de recibir una dosis de vacuna influenza y habiéndose descartado otras causas.

Eventos adversos vinculados a la vacunación antigripal

Son poco frecuentes (menos del 15% de los casos), en su mayoría leves; pueden ser locales (como dolor, inducción o eritema) o generales (principalmente fiebre, malestar y mialgia), los cuales resuelven en pocos días, y generalmente no requieren conductas adicionales.

VACUNA ANTINEUMOCÓCICA

ASPECTOS PRÁCTICOS de la administración de la vacuna

- Ambas vacunas contra neumococo (VPN23 y VCN13) **se pueden administrar simultáneamente con otras vacunas** (p. ej., vacuna antigripal), pero deben ser aplicadas en sitios diferentes.
- En mayores de 18 años con indicación de vacunación secuencial contra neumococo que **hayan recibido primero una dosis de vacuna polisacárida (VPN23) deberá esperarse al menos 12 meses para administrarles la vacuna conjugada (VCN13)**.
- La vía de administración de ambas vacunas es INTRAMUSCULAR. En el caso de pacientes anticoagulados, el **fabricante sugiere que la vacuna conjugada (VCN13) se aplique subcutánea**; para la vacuna polisacárida (VPN23) parece razonable emplear la vía intramuscular.

Al igual que para cualquier vacuna, en pacientes anticoagulados se deberá corroborar que las personas que utilizan antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o warfarina) no se encuentren en valores superiores a lo recomendado. Además se deberá realizar compresión más prolongada para asegurar la hemostasia.

Contraindicaciones para la vacunación contra neumococo

La única contraindicación formal de la vacuna es el antecedente de **reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa de esta**.

Eventos adversos vinculados a la vacunación antineumocócica

Ambas vacunas tienen efectos adversos poco frecuentes; el más constante es la reatogenicidad local (en alrededor del 30%) y no requiere conducta activa. El desarrollo de fiebre es muy raro (menos del 1% de los individuos que reciben la intervención).

RECOMENDACIONES PARA AMBAS VACUNAS

La sospecha de **alergia al huevo no es una contraindicación para la vacunación contra influenza y/o neumococo**, aunque –si la sospecha es elevada– puede ser recomendable observar al paciente durante un breve período posterior a la dosis.

Se debe tener precaución ante enfermedades agudas graves con fiebre, y postergar la vacunación hasta la resolución de la fiebre. Sin embargo los **cuadros agudos benignos**, como rinitis, tos, catarro o diarrea **NO requieren que se postergue la vacunación**.

VACUNA ANTITETÁNICA (Doble adultos)

ASPECTOS PRÁCTICOS de la administración de la vacuna

- La administración reciente o concomitante de gammaglobulina no afecta la respuesta inmunitaria lograda con la vacunación.
- En adultos se coloca de forma **intramuscular** en el músculo deltoides.
- En **pacientes anticoagulados, el fabricante sugiere su administración subcutánea**, pero está contraindicada su administración intravenosa.
- El intervalo interdosis mínimo es de 4 semanas.
- Por tratarse de una vacuna inactivada, **puede aplicarse** concomitantemente **con cualquiera de las vacunas** incluidas en el **Calendario Nacional de Vacunación**, pero se deben aplicar en sitios anatómicos distintos, con diferentes jeringas.
- En el caso de **heridas o cirugías sucias** (p. ej., apertura de órganos huecos, fracturas expuestas, etc.) se debe administrar una nueva dosis de vacuna doble adultos (dT) o cualquier vacuna con componente antitetánico cuando hayan transcurrido más de 5 años desde la última dosis. Sin embargo, esto **no aplica a los procedimientos cardiovasculares, sean programados o de urgencia**.

Contraindicaciones para la vacunación doble adultos (dT)

Son MUY raras, a saber:

- Antecedentes de **anafilaxia** por alguno de los componentes de la vacuna, o cuadro de **encefalopatía dentro de los 7 días** de haber sido vacunados sin otra causa demostrable.
- **Síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas** de la administración de la vacuna.
- Ante enfermedad neurológica progresiva se deberá postergar la vacunación hasta su estabilización.
- Ante una reacción tipo Arthus, la vacuna debe postergarse hasta cumplir 10 años de la última dosis de toxoide tetánico o diftérico.
- La **inflamación extensa del miembro superior no es contraindicación** para la vacunación.

Eventos adversos vinculados a la vacunación doble adultos (dT)

Son poco frecuentes (< 10% de los casos) y habitualmente se limitan a reacciones cutáneas leves.

PARA TODAS LAS VACUNAS

Una **reacción cutánea aislada no constituye una contraindicación** para administrar cualquier vacuna. Una **verdadera reacción anafiláctica debe presentar síntomas graves**, entre ellos: dificultad respiratoria severa (principalmente por angioedema) y/o hipotensión grave y sostenida, los cuales **habitualmente requieren una intervención farmacológica para su resolución**. Los cuadros de anafilaxia suelen presentarse pocas horas luego del contacto con la sustancia alergénica. Este es un evento infrecuente, muy raro en el contexto de la vacunación (1 a 10 por cada 1.000.000 de dosis de vacuna antigripal).

ANEXO III. Mitos y creencias erróneas en torno a las vacunas

Dr. José Picco y Dra. Laura Pulido

Existen numerosos mitos y creencias equívocas en torno a las vacunas, la mayoría de los cuales van en detrimento de la aplicación de estas estrategias. A continuación se resumen algunos planteos frecuentes, y los argumentos esgrimidos en contra de ellos.

¿Es cierto que las mejoras en las condiciones de higiene ambiental han hecho disminuir las enfermedades infecciosas, por lo que las vacunas no son necesarias?

¡FALSO! Si bien el agua potable y el lavado de manos protegen contra enfermedades infecciosas, muchas otras se pueden propagar independientemente de la higiene. En los siglos XIX y XX, algunas enfermedades infecciosas comenzaron a controlarse gracias a la difusión de las medidas de higiene general. Sin embargo, las enfermedades prevenibles con vacunas recién han disminuido después de la aplicación de estas a gran parte de la población pediátrica. Así, si se interrumpen los programas de vacunación, muchas enfermedades actualmente controladas o incluso erradicadas pueden volver a ser un problema de salud. De hecho, lamentablemente, esto ha comenzado a ocurrir en algunos países debido a los movimientos antivacunas.

¿Es cierto que las vacunas producen enfermedades o efectos secundarios nocivos que se desconocen a largo plazo?

¡FALSO! Las vacunas son sumamente seguras. La mayoría de las reacciones por vacunas son leves y temporales y no hay evidencia científica que apoye estos reclamos. Es más probable padecer un trastorno grave por una enfermedad que podría haberse prevenido con la aplicación de vacunas, a que esto sea un efecto adverso posvacunal.

¿Es cierto que las enfermedades prevenibles por vacunas han sido eliminadas en algunos países, por lo que no hay motivo para vacunarse?

¡FALSO! En un mundo globalizado, los agentes infecciosos que siguen circulando en algunas partes del mundo pueden atravesar fronteras geográficas e infectar a una o más personas no vacunadas. Si esto ocurre en una población mal vacunada, puede dar lugar a un brote epidémico. Por consiguiente, hay dos motivos para vacunarse: la protección individual y la de la comunidad (denominado “efecto rebaño”).

¿Es cierto que la administración simultánea de más de una vacuna aumenta el riesgo de los efectos secundarios y puede alterar el sistema inmunológico al producir su sobrecarga?

¡FALSO! La administración simultánea de vacunas no sobrecarga el sistema inmunológico, ya que las diferentes vacunas estimulan distintas partes de este sistema, no interfiriendo entre sí. Por otro lado, una vacunación “en serie” (es decir, administrando las vacunas sucesivamente, dejando pasar “un tiempo” entre ellas) aumenta el riesgo de olvidar/omitir algunas vacunas.

¿Es cierto que la infección natural es preferible a una vacunación?

¡FALSO! La infección natural crea inmunidad, pero si esta infección es severa puede producir complicaciones graves, e incluso la muerte. En las *vacunas*, en cambio, se **seleccionan las cepas de bacterias o virus más graves, confiriendo una protección amplia contra varios subtipos** de un mismo germen. Como contrapartida, la infección natural conferirá protección solo contra el único agente que originó el cuadro.

Adicionalmente, las vacunas son tan eficaces que no solo protegen al individuo vacunado, sino que, al alcanzar altas tasas de vacunación en la sociedad, se genera un efecto protector sobre los miembros más vulnerables y que por algún motivo no pueden vacunarse (lo que se denomina “efecto rebaño”).

En definitiva, **la protección conferida por la vacuna es superior** a la que proporciona haber padecido la enfermedad.

¿Es cierto que las vacunas contienen timerosal, lo cual podría provocar enfermedades?

¡FALSO! Las vacunas de dosis múltiples contienen timerosal como conservante. No hay evidencia científica que sugiera relación causal entre este componente y algunas enfermedades, por lo cual tal creencia ha sido rechazada en la comunidad científica. Las cantidades mínimas de timerosal utilizadas no ponen en riesgo la salud.

¿Es cierto que la vacuna triple viral (sarampión-paperas-rubéola) causa autismo?

¡FALSO! En el año 1998 se publicó un estudio en una prestigiosa revista médica el cual planteaba un posible vínculo entre la vacuna triple viral y el desarrollo de autismo. Ese estudio tenía graves irregularidades y posteriormente fue refutado. De hecho, es uno de los pocos casos en el mundo que un trabajo de divulgación científica

fue retirado de la revista que inicialmente lo publicó, siendo desmentido públicamente en diversos medios de comunicación.

Lamentablemente esa publicación inicial fue la que precipitó la explosión de movimientos antivacunas, los cuales han persistido incluso luego de conocerse la verdad al respecto (NO existe vinculación entre ninguna vacuna y autismo ni otros efectos adversos graves a largo plazo). Como consecuencia, en diversos países han bajado las tasas de vacunación y surgieron brotes de enfermedades antiguamente controladas/erradicadas.

¿Es cierto que si presentamos una enfermedad leve, como catarro, diarrea leve, rinitis, no podemos ser vacunados?

¡FALSO! Podemos ser vacunados en esas circunstancias. De hecho, no vacunarse expone luego al riesgo de “olvidarse” de hacerlo.

¿Es cierto que si estoy tomando antibiótico o me encuentro en período de convalecencia de una enfermedad, no puedo ser vacunado, ya que la vacuna no va a producir inmunidad?

¡FALSO! Estas NO constituyen contraindicaciones de vacunación, ya que el mecanismo de formación de anticuerpos no se ve afectado y, por ende, el efecto de la vacuna es pleno. Nuevamente, diferir la vacuna por motivos espurios incrementa notablemente el riesgo de que la vacuna no se aplique.

¿Es cierto que, si no pertenezco a un grupo de riesgo, no necesito vacunarme?

¡FALSO! La valoración de riesgo tiene que ser realizada por profesionales de la salud debidamente instruidos, de acuerdo con las normativas vigentes por el Ministerio de Salud de la Nación y/o por sociedades científicas. De hecho, una de las causas de no vacunación antigripal en poblaciones de riesgo es la falsa creencia de “no pertenecer a un grupo de riesgo”, tanto por parte de los pacientes como de algunos médicos.

¿Es cierto que si me vacuno no me voy a enfermar?

¡FALSO! Las vacunas no previenen el desarrollo de la enfermedad para lo cual se “vacunó” a la persona, sino están diseñadas para prevenir las formas más graves y las complicaciones de estas.

Por tanto, es esperable que aun luego de vacunarse alguien “se enferme”, porque las vacunas (especialmente la antigripal) se indican en meses de alta circulación viral. Sin embargo, en personas vacunadas es muy raro que tengan formas graves (es decir, que requieran internación en Unidades Críticas).

Una vez me vacuné contra la gripe y me enfermé peor. ¿Para qué me voy a vacunar nuevamente?

¡FALSO! Similar a lo expuesto en la pregunta anterior, las vacunas previenen las formas más graves de la enfermedad, pero es muy probable que –a pesar de recibirla– uno padezca una patología, e incluso que lo perciba como “muy fuerte”. Sin embargo, es poco probable que estando vacunado presente una forma verdaderamente grave, que son las que requieren internación en unidades de cuidados críticos.

Adicionalmente, debe recordarse que los virus que se utilizan para confeccionar la vacuna cambian anualmente, por lo cual un mismo sujeto que se vacuna anualmente puede experimentar síntomas distintos con la vacunación consecutiva.