

Argentina / 2017
VACUNA CONJUGADA
CONTRA **MENINGOCOCO**



FUNDAMENTOS
DE LA INTRODUCCIÓN
DE LA VACUNA
TETRAVALENTE (ACYW)
CONJUGADA CONTRA

MENINGOCOCO

AL CALENDARIO NACIONAL
DE INMUNIZACIONES



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

LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y MANUAL DEL VACUNADOR

AUTORIDADES NACIONALES

Sr. Presidente de la Nación

Ing. Mauricio Macri

Sr. Ministro de Salud de la Nación

Dr. Jorge Daniel Lemus

Sr. Secretario de Operaciones y Estrategias de Atención de la Salud

Dr. Andrés Scarsi

Sr. Subsecretario de Estrategias de Atención y Salud Comunitaria

Dr. Jorge Alejandro San Juan

Sra. Directora de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dra. Susana Devoto

EQUIPO TÉCNICO-CIENTÍFICO

Coordinación General

Dra. Silvina Neyro

Asesoría Científica

Dra. Gloria Califano

Dr. Cristián Biscayart

Dra. Nathalia Katz

Lic. Analía Aquino

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

Dra. María Eugenia Pérez Carrega

Medición de Impacto de la Vacunación Antimeningocócica

Dra. Carolina Rancaño

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ASPECTOS POLÍTICOS Y TÉCNICOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA TETRAVALENTE (ACYW) CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO	6
2.1. PRIORIDAD POLÍTICA Y DE SALUD PÚBLICA	6
2.2. CARGA DE ENFERMEDAD	6
2.2.1. Carga de enfermedad en Argentina	8
2.3. EFICACIA, CALIDAD Y SEGURIDAD DE LAS VACUNAS	11
2.4. COMPARACIÓN CON OTRAS INTERVENCIÓNES	12
3. <i>Neisseria meningitidis</i> (MENINGOCOCO)	12
3.1. PATOGÉNESIS Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA (EMI)	12
4. PROPÓSITOS Y OBJETIVOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNACIÓN CONTRA MENINGOCOCO	13
MANUAL DEL VACUNADOR	17
EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)	21
ANEXO I. ANAFILAXIA	25
ANEXO II. INSTRUCCIONES PARA LA NOTIFICACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS	28
BIBLIOGRAFÍA	31

1. INTRODUCCIÓN

La infección por *Neisseria meningitidis* (*Nm*) es una enfermedad grave y con alto riesgo de secuelas irreversibles, principalmente neurológicas.

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema significativo de salud pública en muchos países del mundo. Se presenta clásicamente como meningitis, bacteriemia, sepsis o meningococemia.

Mundialmente, los serogrupos A, B y C de meningococo producen la mayoría de los casos; B y C son los principales en Europa y en América. Sin embargo, desde 2008 se observó un aumento de casos por serogrupo W en Argentina y en 2011 esta situación también fue evidenciada en Chile.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la importancia de esta enfermedad y la utilidad de la vacunación como medida de prevención primaria, en cuanto los serogrupos incluidos en la vacuna se encuentren adecuados a la epidemiología local.

Figura 1. Región de las Américas. Países que incluyen la vacuna contra meningococo en sus Calendarios Nacionales.



Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS), 2016.
Disponible en: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules

2. ASPECTOS POLÍTICOS Y TÉCNICOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA TETRAVALENTE (ACYW) CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO

2.1. PRIORIDAD POLÍTICA Y DE SALUD PÚBLICA

La prevención primaria de la salud a través de las vacunas representa en Argentina una herramienta fundamental y prioritaria en Salud Pública, puesto de manifiesto a través de la ley N°22909/83 que así lo regula.

Su importancia reside en que constituye una medida de alto impacto para la disminución de la morbimortalidad de la población, como ha sido ampliamente evidenciado.

Bajo esta premisa, el Ministerio de Salud de la Nación destina el presupuesto necesario para hacer factible y sustentable esta estrategia y sostener los logros alcanzados, como así también emprender nuevos desafíos en esta materia.

Por otro lado, la incorporación de nuevas vacunas seguras y eficaces al Calendario Nacional de Vacunación, en forma gratuita y obligatoria, es uno de los indicadores de equidad e inclusión social más robustos que puede tener un país ya que facilita el acceso a esta herramienta clave de prevención para todos los sectores de la población.

Ante esta situación, la introducción de la vacuna contra meningococo al Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina se basa en las siguientes consideraciones:

- La prevención de la enfermedad meningocócica invasiva (EMI) y sus complicaciones constituyen una prioridad de salud pública.
- La vacuna contra meningococo es efectiva para prevenir la enfermedad grave por los serogrupos de *Neisseria meningitidis* incluidos en la vacuna y sus complicaciones.
- La introducción de esta vacuna es factible desde un punto de vista programático.
- Puede garantizarse el financiamiento.

2.2. CARGA DE ENFERMEDAD

Las cepas de *Neisseria meningitidis* que pertenecen a los grupos A, B, C, X, Y y W son las más frecuentemente relacionadas a enfermedad invasiva en todo el mundo. Estos serogrupos de meningococo tienen el potencial de generar enfermedad endémica y/o brotes epidémicos; sin embargo, la incidencia de la enfermedad en los distintos países y la prevalencia de los distintos serogrupos, varía considerablemente en el tiempo, así como según la edad y ubicación geográfica de los casos.

En África subsahariana se encuentra el denominado “cinturón de la meningitis”, el mismo se extiende desde Senegal (al oeste) hasta Etiopía (al este) (Figura 2). Esta región es considerada el lugar con mayor incidencia anual de enfermedad meningocócica en el mundo. El serogrupo A (Men A), ha sido tradicionalmente la causa más importante de la enfermedad, si bien han existido brotes por los serogrupos C y W (Men C y Men W), y más recientemente por el serogrupo X. Este último serogrupo causa un número considerable de casos de EMI en países africanos, pero es muy poco frecuente en otros continentes. Durante los primeros seis meses del 2015 se registraron, según datos oficiales, 12.000 casos de meningitis por Men C en Nigeria y Níger y 800 muertes por esta causa. Si bien se han logrado avances sustanciales en los últimos años en cuanto a la prevención primaria contra los principales serogrupos productores de meningitis en este continente (por ejemplo: la introducción de la vacuna MenAfrVac contra la meningitis A en 2010), queda aún mucho trabajo por hacer sobre los brotes de meningitis por Men C en el cinturón africano.

En la última década también se han reportado casos por Men W en países de África subsahariana durante épocas epidémicas.

Figura 2. "Cinturón de la meningitis", África subsahariana.



Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Yellow book, 2016.

Disponble en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/meningococcal-disease>.

En Europa, la incidencia anual de EMI presenta rangos de 0,2-14 casos/100.000 habitantes, siendo el serogrupo B (Men B) el causal de la mayoría de los mismos, especialmente en los países que han introducido la vacunación contra el serogrupo C. Han ocurrido brotes prolongados por Men B también en países como Nueva Zelanda, Francia, Estados Unidos y Australia.

Datos limitados de Asia sugieren que la mayoría de los casos de EMI es causada por meningococos pertenecientes a serogrupos A o C. En Arabia Saudita, en cambio, y asociado con El Hajj (lugar de peregrinación a la Meca) se ha registrado un aumento en los casos de enfermedad meningocócica asociada al serogrupo W.

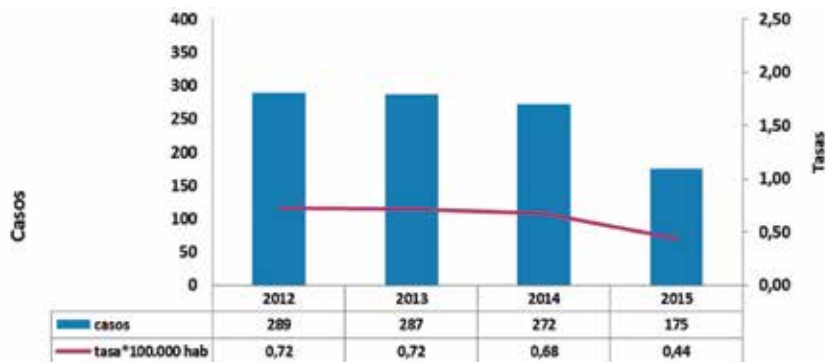
En la región de las Américas, la incidencia de EMI se estima en 0,3-4 casos por cada 100.000 habitantes. Sin embargo, los serogrupos predominantes dependen del país en cuestión. A modo de conceptos generales:

- En los Estados Unidos de Norteamérica, se ha reportado una incidencia de entre 0,5-1,5 casos/100.000 habitantes durante los últimos 60 años. Sin embargo, desde principios del año 2000, estos valores han disminuido sostenidamente. La mayoría de los casos son causados por los serogrupos B, C e Y, representando cada uno de ellos alrededor del 30% de los aislamientos. Sin embargo, al discriminar por grupos etarios se evidencia que el 50% de los casos en lactantes son originados por el serogrupo B, así como el 75% de los casos en adolescentes y adultos jóvenes son causados por los serogrupos C, Y o W. El serogrupo A ha sido asociado también con epidemias dentro de los Estados Unidos.
- En América Latina los serogrupos B y C causan la mayoría de los casos.

2.2.1. Carga de enfermedad en Argentina

En Argentina se notifican de 170-300 casos de EMI por año (tasa de incidencia de 0.44 a 0.75 casos/año) (Gráfico 1), afectando principalmente a niños menores de 5 años.

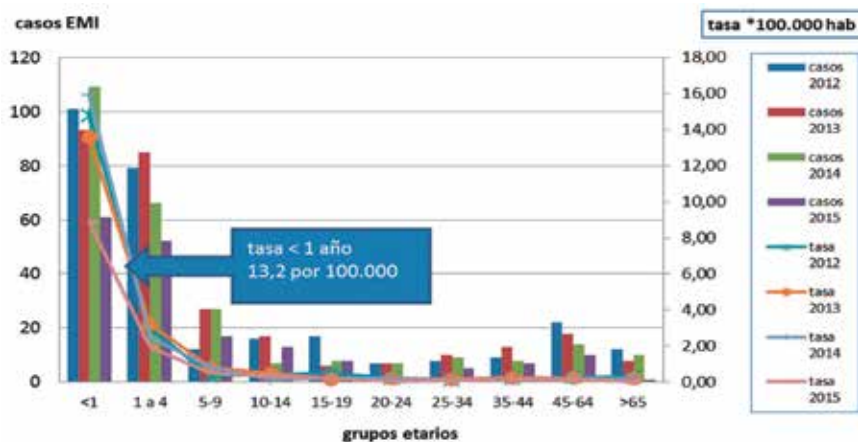
Gráfico 1. Casos y tasa de EMI. Años 2012-2015. Argentina.



Fuente: Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DICEI). SNVS.INEI.Anlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica. Instituto “Carlos G. Malbrán”. Ministerio de Salud de la Nación

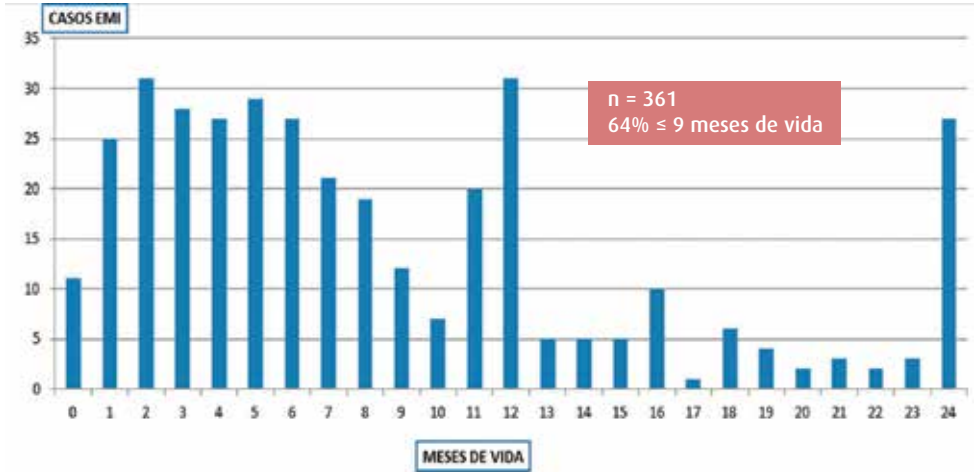
El mayor impacto se observa en la población infantil menor a 12 meses (incidencia de 13,2 casos/100.000 habitantes), siendo el grupo de lactantes menor a 9 meses el grupo etario más afectado (64%) (Gráfico 2 y 3). A diferencia de lo que ocurre en otros países, en Argentina no se observa un aumento de la incidencia en la población de adolescentes.

Gráfico 2. Distribución de casos y tasas de EMI según grupo etario. Años 2012-2015. Argentina.



Fuente: DICEI. SNVS.INEI.Anlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica. Instituto “Carlos G. Malbrán”. Ministerio de Salud de la Nación

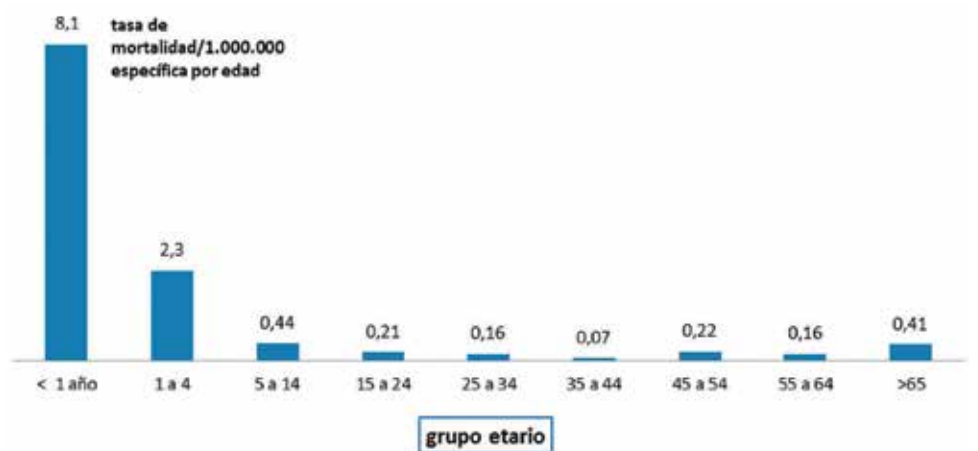
Gráfico 3. Distribución de casos de EMI en menores de 24 meses. Años 2012-2015. Argentina.



Fuente: DiCEI. SNVS.INEI.Anlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica. Instituto “Carlos G. Malbrán”.
Ministerio de Salud de la Nación

Según datos de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud del Ministerio de Salud de la Nación (DEIS) se registran un total de 20-30 fallecidos anualmente por EMI (tasa de letalidad del 10%). El mayor impacto se observa en los menores de un año. (Gráfico 4).

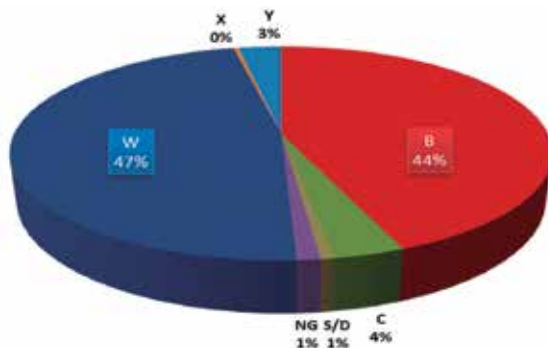
Gráfico 4. Promedio de tasa de mortalidad específica por EMI según grupo etario. Años 2005-2013. Argentina.



Fuente: Dirección de Estadísticas e Información en Salud. DiCEI. Ministerio de Salud de la Nación

Si bien existen diferentes serogrupos de *Neisseria meningitidis* circulantes a nivel mundial, los serogrupos B y W representan los predominantes en Argentina en los últimos años. El análisis del cuatrienio 2012-2015 evidencia que el 91% de los aislamientos de Nm en Argentina correspondieron a los serogrupos B y W. (Gráfico 5)

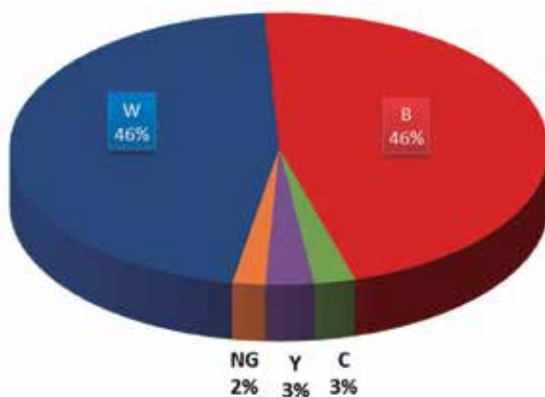
Gráfico 5. Distribución porcentual de serogrupos de Nm. Años 2012-2015. Argentina.



Fuente: DiCEI. Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán".
Ministerio de Salud de la Nación.

Al analizar específicamente al grupo correspondiente a los menores de 9 meses, puede evidenciarse que los serogrupos B y W representan el 92% de los aislamientos. (Gráfico 6)

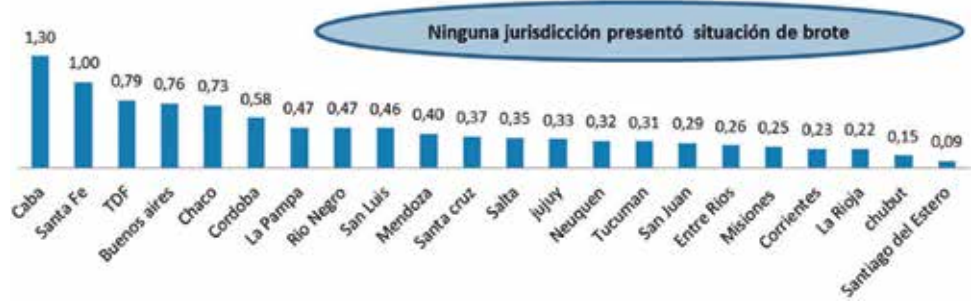
Gráfico 6. Distribución porcentual de serogrupos de Nm en menores de 9 meses. Años 2012-2015. Argentina



Fuente: DiCEI. Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán".
Ministerio de Salud de la Nación.

Las mayores tasas de incidencia durante el último cuatrienio analizado fueron en las jurisdicciones de Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y en la provincia de Santa Fe, en primer y segundo lugar respectivamente. Cabe aclarar que, en los últimos años, ninguna jurisdicción presentó situación de brote. (Gráfico 7)

Gráfico 7. Tasa de incidencia cuatrienal de EMI según jurisdicción. Años 2012-2015. Argentina.



Fuente: DiCEI. Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán".
Ministerio de Salud de la Nación.

2.3. EFICACIA, CALIDAD Y SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Para cada país, la elección de la vacuna depende también de la prevalencia local de serogrupos de *Nm*. Las vacunas conjugadas se prefieren sobre las polisacáridas, debido a su mayor inmunogenicidad, especialmente en niños <2 años de edad.

Hasta el momento, dos vacunas tetravalentes conjugadas contra meningococo han sido licenciadas en nuestro país por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (A.N.M.AT), para su administración a lactantes, niños, adolescentes y adultos:

- Antimeningocócica A, C, Y, W conjugada con CRM₁₉₇, mutante no tóxico de la toxina diftérica (Menveo®): Está preparada con 10 µg de polisacárido A y 5 µg de polisacárido de cada uno de los otros serogrupos, conjugados con CRM₁₉₇. Dosis: 0,5 ml. Licenciada para su uso en Argentina a partir de los 2 meses de vida.
- Antimeningocócica A, C, Y, W conjugada con toxoide diftérico (Menactra®): La dosis de 0,5 ml contiene 4 µg de cada polisacárido capsular conjugados con el toxoide diftérico. Licenciada para su uso en Argentina a partir de los 9 meses de vida.

Ambas han demostrado, en distintos estudios clínicos, ser seguras y efectivas para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva por los serogrupos de *Neisseria meningitidis* incluidos en la vacuna, así como sus complicaciones.

La vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada que se ha definido incorporar al Calendario Nacional de vacunación es la vacuna tetravalente conjugada (ACYW) con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* (Menveo®). Esta decisión se sustenta en la situación epidemiológica nacional, la prevalencia local de serogrupos y la mayor incidencia de enfermedad en lactantes pequeños. La misma puede ser administrada en forma simultánea o diferida con otras vacunas del calendario nacional, sin presentar interferencias entre sí.

2.4. COMPARACIÓN CON OTRAS INTERVENCIONES

Existen diferentes intervenciones que pueden ser útiles para la prevención de la EMI.

Entre ellas, el uso de quimioprofilaxis en individuos con contacto directo y estrecho con la persona enferma y sus secreciones respiratorias es una herramienta preventiva altamente conocida y utilizada. Sin embargo, esta medida de prevención secundaria, pierde efectividad si no es instaurada en forma precoz y no es útil para otras exposiciones.

Respecto a la vacunación, como estrategia de prevención primaria, es la medida más eficaz para evitar la enfermedad invasiva por los serogrupos de *Nm* incluidos en la vacuna y sus complicaciones, y para disminuir así la carga de enfermedad en los grupos más afectados.

Con esta premisa, y dado el alto impacto en cuanto a morbimortalidad que esta patología genera, es que en el año 2015 Argentina define incorporar la vacuna antimeningocócica al CNV (Resolución Ministerial N° 10/2015), con carácter de gratuita y obligatoria; sosteniendo la importancia de un manejo integral que implique implementar las medidas de prevención secundaria en el caso que la situación así lo requiera.

El Ministerio de Salud de la Nación puede garantizar la introducción de la vacuna contra meningococo al Calendario Nacional, habiendo evaluado los indicadores programáticos, operativos, de factibilidad, sustentabilidad y estratégicos.

3. *Neisseria meningitidis* (MENINGOCOCO)

Neisseria meningitidis es un diplococo gram negativo, con al menos 13 (trece) serogrupos identificados (A, B, C, D, X, Y, E, W, H, I, K, y L). Las cepas pertenecientes a los grupos A, B, C, Y y W, son las más frecuentemente relacionadas a enfermedad invasiva en el mundo entero.

3.1. PATOGÉNESIS Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA (EMI)

Neisseria meningitidis es un patógeno exclusivo del ser humano, no existiendo reservorio animal de esta bacteria. La portación asintomática de meningococo en la nasofaringe es la fuente desde la cual se propaga el microorganismo. Existen reportes que informan porcentajes entre 4-35% de portación de esta bacteria en adolescentes y adultos sanos, si bien este porcentaje puede ser mayor en situaciones epidémicas.

El mecanismo de transmisión de la bacteria es de persona a persona a través de gotas emitidas desde las vías respiratorias, requiriendo indefectiblemente de un contacto directo y prolongado con el individuo portador o enfermo. Es por este motivo que los contactos directos de los pacientes con EMI corren un mayor riesgo de infección. El índice de ataque secundario se estima 500-800 veces superior para contactos domésticos que para la población general.

A su vez, los pacientes cursando EMI se consideran capaces de transmitir el microorganismo hasta 24 hs después de haber comenzado un tratamiento antimicrobiano eficaz.

Los pacientes con deficiencias de componentes del complemento (ej. deficiencias de C5-C9, properdina, Factor H, o Factor D) o asplenia anatómica o funcional, se consideran población de riesgo para padecer EMI, incluso recurrente.

El período de incubación es de la EMI es de 1 (uno) a 10 (diez) días, si bien generalmente no suele superar los 4 (días).

La infección invasiva suele resultar en cuadros clínicos como meningitis, meningococemia o ambas.

La aparición de los síntomas y signos clínicos puede ser insidiosa e inespecífica, pero a menudo es abrupta, en contexto de fiebre, escalofríos, malestar general, mialgias, dolor en las extremidades, postración y un exantema que inicialmente puede ser macular, maculopapular, petequeal o purpúrico.

Los síntomas y signos de la meningitis meningocócica son indistinguibles de los producidos por otras bacterias. Los síntomas más frecuentes son rigidez de nuca, fiebre elevada, fotosensibilidad, confusión, cefalea y vómitos. Incluso cuando se diagnostica tempranamente y recibe tratamiento adecuado, un 5 a 10% de los pacientes fallece, generalmente en las primeras 24 a 48 horas tras la aparición de los síntomas. En casos graves y mortales de meningitis meningocócica, una característica predominantemente presente, es la hipertensión endocraneana.

Frente a casos fulminantes, a pesar de instaurar una terapéutica adecuada, el cuadro puede evolucionar en cuestión de horas a púrpura, isquemia de extremidades, coagulopatía, edema pulmonar, shock, coma y muerte. La evolución clínica suele ser devastadora: el 10% de los enfermos muere entre las 24-48hs del inicio de los síntomas y la tasa de secuelas permanentes es de 10-20%, principalmente neurológicas. El índice de mortalidad puede ser mayor aún en adolescentes.

Dada la complejidad de la EMI, el 100% de los casos requiere hospitalización, y la mayoría cuidados médicos intensivos y/o asistencia médica multidisciplinaria y prolongada en caso de sobrevida con secuelas.

Se reconocen como factores de riesgo asociados a mortalidad, la presencia de coma, hipotensión, leucopenia, plaquetopenia y ausencia de meningitis.

Manifestaciones menos frecuentes de la infección meningocócica incluyen conjuntivitis, neumonía, bacteriemia oculta, artritis séptica y meningococemia crónica. A su vez, las infecciones invasivas pueden complicarse con artritis, miocarditis, pericarditis o endoftalmitis.

Puede ocurrir un síndrome inflamatorio post infeccioso autolimitado, en menos del 10% de los casos, el cual tiene inicio 4 a más días luego de la aparición de la infección meningocócica. Es muy frecuente que éste se presente como fiebre y artritis o vasculitis. Menos frecuentemente puede evidenciarse iritis, escleritis, conjuntivitis, pericarditis o poliserositis.

Las secuelas asociadas con la enfermedad meningocócica ocurren entre el 11-19% de los sobrevivientes e incluyen pérdida de la audición, discapacidad neurológica, amputación de dígitos o extremidades y cicatrices en la piel.

4. PROPÓSITOS Y OBJETIVOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNACIÓN CONTRA MENINGOCOCO

Propósitos

- Controlar la EMI en Argentina, a fin de disminuir la incidencia, morbilidad y mortalidad secundaria a infecciones graves por los serogrupos de *Neisseria meningitidis* incluidos en la vacuna, en niños.

Objetivos

- Controlar la EMI en lactantes y niños pequeños.
- Disminuir la incidencia de la enfermedad, así como las complicaciones neurológicas, auditivas, amputaciones y muerte por EMI en niños de Argentina.

Población objetivo

- Niñas y niños que cumplan 3 meses de edad a partir del inicio de la estrategia, residentes en Argentina.
- Adolescentes que cumplan 11 años a partir del inicio de la estrategia, residentes en Argentina.

Meta

Vacunar al 100% de la población objetivo.

VACUNACIÓN DE LACTANTES

Los niños y niñas que comiencen su vacunación a los 3 meses de vida, deben recibir un esquema “**2+1**”. El esquema completo de vacunación antimeningocócica se compone por lo tanto de **tres dosis**, las cuales deberán ser aplicadas con el siguiente esquema:

- 1º dosis de vacuna contra meningococo: Niños de **3 meses** de edad.
- 2º dosis de vacuna contra meningococo: Niños de **5 meses** de edad.
- 3º dosis de vacuna contra meningococo (Refuerzo): Niños de **15 meses** de edad (en forma simultánea con la vacuna contra varicela)

Se incluirá como población objetivo a todos los LACTANTES QUE CUMPLAN 3 MESES DE VIDA y los ADOLESCENTES QUE CUMPLAN 11 AÑOS DE VIDA. En ambos casos, a partir del inicio de la estrategia (ENERO 2017).

VACUNACIÓN DE ADOLESCENTES

La implementación de esta estrategia es resultado de la evaluación y consenso con la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) y las sociedades científicas (Sociedad Argentina de Infectología, Sociedad Argentina de Pediatría y Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica), priorizando a la población adolescente como pilar fundamental dentro de la estrategia de vacunación antimeningocócica, con el objetivo final de impactar en la disminución de la transmisión de Nm a la población vulnerable.

El fundamento de este objetivo consiste en disminuir la portación nasofaríngea de Nm en la población vacunada, y así contribuir a la disminución de la incidencia de la enfermedad en el grupo más vulnerable (menores de 5 años no vacunados y especialmente los niños menores de dos meses, para los cuales no se cuenta con vacuna). Esta estrategia ofrecería no sólo el beneficio de la protección directa del grupo vacunado, sino también la protección indirecta que genera la disminución en la trasmisión de la bacteria hacia la población vulnerable.

Si bien, la vigilancia epidemiológica nacional de EMI no evidencia aumento de la incidencia en la población adolescente (a diferencia de lo que ocurre en otros países del mundo), este grupo representa el mayor reservorio de la bacteria a través de la portación nasofaríngea. Es importante remarcar que, esta población no constituye un grupo de mayor riesgo de enfermedad en nuestro país, respecto de preadolescentes o adultos.

A su vez, existe evidencia científica que avala la efectividad de la vacunación antimeningocócica en adolescentes (incluyendo individuos a partir de los 11 años que han recibido una única dosis de vacuna), así como el impacto que genera la vacunación antimeningocócica con vacunas conjugadas sobre la disminución de la portación nasofaríngea de meningococo en el individuo vacunado.

La adherencia a esta estrategia por parte de la población y el personal de salud, se verá favorecida y fortalecida por la existencia previa de otras vacunas en el CNV (dTpa, HPV) que son administradas en este mismo grupo etario.

El esquema de vacunación en este grupo etario será de **dosis única** a los **11 años** de edad.

Estrategia de vacunación en Argentina:

Población	Acciones
Lactantes de 3 meses de edad	<p>Administrar 3 dosis de vacuna Vía de administración: intramuscular Esquema: 2 + 1 Esquema básico: 3 y 5 meses. - Intervalo mínimo entre dosis: 8 semanas. - Edad min de administración: 6 semanas Refuerzo: 15 meses de edad.</p>
Adolescentes (11 años)	<p>Administrar una única dosis. Vía de administración: intramuscular Esquema: dosis única a los 11 años</p>

CONSIDERACIONES IMPORTANTES
<p>Los niños prematuros deben aplicarse la vacuna contra meningococo según edad cronológica y en dosis estándar de vacuna logrando similar eficacia a la de los nacidos a término y sin presentar mayor tasa de complicaciones.</p>
<p>Debe comenzarse o completarse el Calendario Nacional de vacunación contra meningococo independientemente del antecedente de enfermedad meningocócica documentada, ya que la misma puede haber ocurrido por un serogrupo distinto a los incluidos en la vacuna.</p>
<p>La necesidad y momento para otras dosis de refuerzo posteriores a las que corresponden por el esquema de vacunación descrito, en la población de huéspedes sanos, aún no han sido determinados.</p>
<p>La serie de vacunación contra el meningococo debe completarse con el mismo producto siempre que sea posible. No existen datos disponibles de intercambiabilidad entre las vacunas conjugadas tetravalentes disponibles actualmente. Es de buena práctica, por lo tanto, el registro del nombre comercial de la vacuna en el certificado de vacunación del niño.</p>

VACUNAS CONTRA MENINGOCOCO TETRAVALENTES CONJUGADAS DISPONIBLES EN ARGENTINA

El Ministerio de Salud de la Nación ha decidido incorporar la vacuna contra meningococo (Menveo®) dentro del Calendario Nacional de Vacunación, según las recomendaciones de la CoNaln (Comisión Nacional de Inmunizaciones) de la República Argentina. Las mismas contemplaron que:

- El objetivo de la introducción será reducir la carga de enfermedad por enfermedad meningocócica, debido a que se trata de una patología con alta morbimortalidad en niños pequeños, especialmente menores de 1 año de edad, siendo el 64% de los casos menores de 9 meses.
- Fortalecer la vigilancia epidemiológica en función de evaluar posteriormente el impacto de la estrategia.

a. Composición y Características del producto

Vacuna antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada con CRM₁₉₇ mutante no tóxico de la toxina diftérica (Menveo®): Está preparada con 10 µg de polisacárido A y 5 µg de polisacárido de cada uno de los otros serogrupos, conjugados con CRM₁₉₇.

Licenciada para su uso en Argentina a partir de los 2 meses de vida. No existen datos para su administración a individuos mayores de 65 años. Existen datos limitados en individuos de edades entre 56 y 65 años de edad.

b. Forma farmacéutica y conservación

Vial monodosis para aplicación intramuscular preferentemente en el músculo deltoides.

Menveo® presenta el vial que contiene al componente A como vacuna liofilizada y otro vial que contiene los otros componentes (C, Y, W135) en solución.



LUEGO DE LA RECONSTITUCIÓN, DEBERÁ AGITARSE ANTES DE SU APLICACIÓN.

No diluir la vacuna con un diluyente distinto al proporcionado por el laboratorio productor. No mezclar Menveo® o cualquiera de sus componentes con cualquier otra vacuna en la misma jeringa o vial.

Debe conservarse a temperaturas entre 2 y 8° C.

c. Dosis y vía de administración

Dosis: 0,5 mL.

Esquema:

- Lactantes: 2 (dos) dosis, a los 3 y 5 meses de vida. Un refuerzo a los 15 meses de vida
- Adolescentes: 1 (una) dosis a los 11 años.

Vía de administración: intramuscular.

Figura 1: Ángulo de inserción de la aguja para la administración intramuscular (IM).

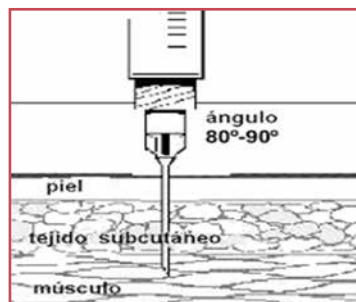
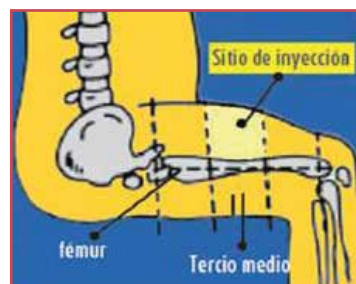


Figura 2: Sitio de aplicación en la región deltoidea en niños deambuladores y adolescentes.



Figura 3: Sitio de aplicación en la región antero-lateral del muslo. En niños que no deambulan.



Si por error programático se hubiera administrada por otra vía distinta a la intramuscular, **la dosis debe considerarse no válida y se debe administrar correctamente y notificar como ESAVI.**

d. Seguridad

Los datos de seguridad aportados por múltiples estudios pre-clínicos y clínicos, para los diferentes esquemas con vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente, han demostrado un perfil adecuado. Alrededor del 8.7% de los niños que cumplieron su esquema de vacunación presentaron en dichos estudios efectos adversos relacionados a la vacunación o inmunización.

El efecto adverso más frecuente fue la aparición de una reacción local dentro de los 1-7 días de vacunación en el sitio de inyección, siendo el eritema, dolor y la induración las principales manifestaciones. El porcentaje de aparición de estos síntomas fue similar entre los niños que recibieron esquema de 4 dosis de vacuna respecto a un mismo esquema con placebo. La aparición de reacciones locales de mayor intensidad fue más frecuentemente relacionada con la primera dosis (16%) que con dosis sucesivas (12% para segunda dosis). El eritema severo en el sitio de aplicación se registró en <1% de los casos. No hubo diferencia significativa en la frecuencia de reacciones locales según grupos etarios.

Las manifestaciones sistémicas más frecuentemente reportadas han sido la irritabilidad (69%), tendencia al sueño (66%) y llanto persistente (55%). Dentro de los síntomas gastrointestinales se reportaron vómitos (7%) y diarrea (13%). Menos del 5% presentó rash cutáneo. El 23% de los casos presentó fiebre luego de la primera dosis y 16% luego de la segunda dosis. La fiebre $>40^{\circ}\text{C}$ se constató en $<1\%$ de los casos. El porcentaje de reacciones graves en los estudios clínicos fue 3%. La mayoría de las reacciones sucedieron dentro de los 1-3 días de vacunación. Es relevante mencionar que la reactogenicidad a la vacuna disminuye con el número de dosis y la edad.

Existen reportes en estudios de fase III de enfermedad de Kawasaki dentro de los 30 días de la vacunación, sin evidencia de relación causal con la vacuna, registrándose únicamente asociación temporal. A pesar de un aumento en la incidencia de la enfermedad de Kawasaki reportada por ciertos países asiáticos, principalmente Taiwan, no se ha demostrado a la fecha un mayor riesgo de presentar esta enfermedad en asociación con la vacuna contra meningococo tetravalente.

La evaluación post comercialización no ha evidenciado un aumento de eventos adversos, ni casos letales asociados a la vacuna, así como tampoco interacción con otras vacunas o drogas ni efectos adversos durante el embarazo o lactancia.

El perfil de seguridad de las vacunas contra meningococo conjugadas ha demostrado ser adecuado, sin haber asociación con eventos graves en estudios de fase clínica como en la vigilancia post comercialización. Los síntomas locales como eritema, induración e hinchazón suelen ocurrir dentro de los 1-3 días de aplicada la vacuna. Los síntomas sistémicos como irritación, fiebre y tendencia al sueño, suelen ser transitorios.

e. Efectos adversos

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

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

f. Contraindicaciones

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

g. Precauciones

- Episodios subfebriles ($<38^{\circ}\text{C}$) o enfermedad moderada, se recomienda postergar la administración de la vacuna hasta que el niño se encuentre mejorado.
- Trombocitopenia o cualquier alteración de la coagulación.

g. Situaciones frente a huéspedes especiales

Los huéspedes inmunocomprometidos pueden ser vacunados.

El Ministerio de Salud de la Nación provee la vacuna antimeningocócica para esta población, según las siguientes indicaciones:

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

Esquema para huéspedes especiales:

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

En estos pacientes el esquema variará en función de la edad de inicio del mismo:

- 2 a 5 meses de edad: 3 dosis (2, 4, 6 meses) + 1 refuerzo (12-16 meses)- 6 a 23 meses: 2 dosis. La segunda dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (12 a 24 meses de edad) y con un intervalo de al menos dos meses respecto de la primera dosis.
- Mayores de 24 meses: una dosis. En niños asplénicos entre 2 y 5 años de edad, quienes presentan un riesgo elevado y continuo de enfermedad meningocócica se debe administrar una segunda dosis 2 meses después de la primera.
- No existen datos para su administración a individuos mayores de 65 años. Existen datos limitados en individuos de edades entre 56 y 65 años de edad.

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

VACUNACIÓN SEGURA

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

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

RECOMENDACIONES PARA QUE LA ADMINISTRACIÓN SEA SEGURA:

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

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

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

Es fundamental la notificación oportuna de los mismos, como así también la investigación de calidad de los ESAVI graves.

DEFINICIÓN

Los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización, (ESAVI), se definen como todo cuadro clínico que se presenta después de la administración de una vacuna y que supuestamente pueda atribuirse a la misma.

Un ESAVI grave es todo aquel evento que resultara en hospitalización y/o secuela.

Los ESAVI fatales son aquéllos que desencadenan el fallecimiento del paciente. Los ESAVI graves y los fatales son los que deben notificarse de manera obligatoria al sistema de vigilancia.

CLASIFICACIÓN:

Por su gravedad:

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

Por su relación causal:

- **Reacción coincidente:** Cuando el evento definitivamente no está relacionado a la vacuna (enfermedad producida por otra etiología).
- **Reacción relacionada a la vacuna:** El ESAVI está relacionado con una o más de las propiedades inherente a la vacuna.
- **Reacción relacionada con un error en la inmunización:** El ESAVI es causado por una manipulación, prescripción o administración inapropiada de la vacuna y por lo tanto, es prevenible por naturaleza. Incluye errores programáticos u operativos. Ejemplo: transmisión de una infección por un vial contaminado.
- **Reacción relacionada con un defecto en la calidad de la vacuna:** El ESAVI está relacionado con uno o más defectos en la calidad del producto incluyendo su dispositivo de administración tal y como fue provisto por el fabricante.
- **Reacción relacionada con la ansiedad por la inmunización:** El ESAVI se produce debido a la ansiedad respecto al acto de la aplicación de la vacuna en sí. Ejemplo: síncope vasovagal.
- **Reacción no concluyente:** Cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología del evento.

Es muy importante tener en cuenta que los errores programáticos u operativos se deben detectar y notificar ya que son un indicador de funcionamiento del programa y representan una oportunidad para fortalecer las acciones de capacitación, Figura 4.

Figura 4. Tipos de error programático.



¿QUÉ ESAVI SE NOTIFICA?

Ante la incorporación de una nueva vacuna al Calendario Nacional o la administración de un preparado inmunobiológico, TODOS los ESAVIs se notifican.

¿QUÉ ESAVI SE INVESTIGA?

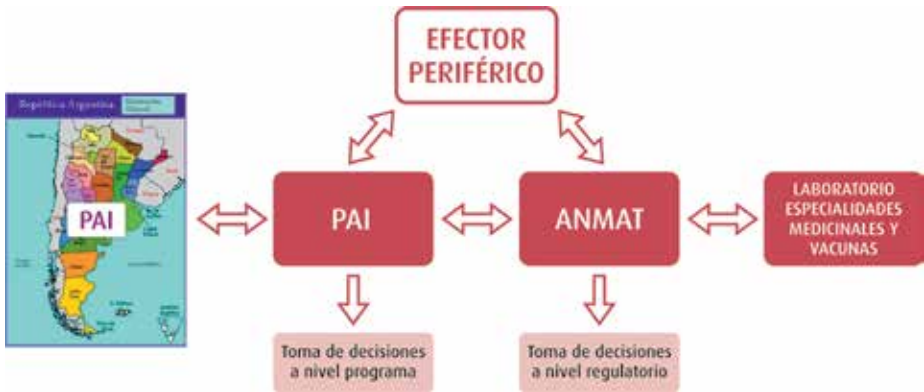
- Eventos graves
 - requieren hospitalización
 - ponen en riesgo la vida de la persona
 - causan discapacidad
 - producen desenlaces fatales
- Rumores
- Eventos que afectan a un grupo de personas (conglomerado)
- Eventos relacionados con el programa

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

ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN

Evaluación inicial

El primer paso es verificar la información. Tan pronto se conozca que se trata de un ESAVI, el trabajador de salud comunicará al familiar responsable, padres o tutores, que la inmunización es inocua, infundiéndoles confianza y explicándoles que puede haber eventos simultáneos no necesariamente provocados por la vacuna. Si el caso se encuentra en una de las categorías antes mencionadas, se realizarán todos los pasos de la investigación con apoyo del ámbito central, Figura 5.

Figura 5. Procedimiento ante la presentación de ESAVI.**Vigilancia de ESAVI (Res. Min. 23/03/99)****NOTIFICACIÓN**

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

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

Ministerio de Salud de la Nación

Correo postal: Av. Rivadavia 877, 1ª piso - CABA- (C1002AAG)

Tel: (011) 4382-7388/7568

Correo electrónico: vacunas@msal.gov.ar

ANMAT

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

Tel:(011)4340-0800 int. 1166 - Fax: (011)4340-0866

E-mail: snfvg@anmat.gov.ar

Internet: http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg/esavi_web/esavi.htm

INVESTIGACIÓN

Los ejes principales de la investigación, a cargo de cada jurisdicción son: el servicio, la vacuna, el usuario, el trabajador de salud, los padres, el trabajo de campo y el área legal. Ello supone que han de realizarse procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, toma de muestras, necropsia/autopsia verbal y visitas domiciliarias. Hasta que no se con-

cluya la investigación no resultará posible determinar las causas de los eventos. Éstos podrían estar relacionados con problemas operativos del programa (error programático), con la vacuna, no guardar relación con ésta o ser de causa desconocida.

Investigación de casos fallecidos

Para la investigación de eventos fatales es decir, fallecimientos supuestamente atribuidos a la administración del anticuerpo, se recomienda realizar la NECROPSIA dentro de las 72 horas.

Necropsia

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

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

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

En caso que la necropsia no sea autorizada debe practicarse la autopsia verbal a quienes hubieran estado al cuidado del lactante fallecido.

ANEXO I: ANAFILAXIA

DEFINICIÓN

Es un síndrome clínico que se caracteriza por:

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

La sola presencia de alergia cutánea no define anafilaxia.

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

CARACTERÍSTICAS

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

PREVENCIÓN

- Realizar una cuidadosa anamnesis dirigida a los posibles antecedentes de alergias antes de aplicarla vacuna. Recordar que las alergias leves no son contraindicación para la administración.
- Mantener en control a cada paciente 20-30 minutos después de la administración.
- **Todos los vacunatorios deben estar provistos de un equipo para el tratamiento de anafilaxia.**
- Es recomendable que los pacientes con antecedentes de reacciones graves reciban las dosis posteriores de la vacuna en un centro hospitalario, con supervisión del médico.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas pueden ser:

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

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

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

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

CRITERIO 1 Inicio súbito (minutos a 4 horas), con afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes síntomas:	A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia).
	B. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia).
CRITERIO 2 Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente después de la exposición al alérgeno:	A. Afectación de piel y mucosas (urticaria, enrojecimiento, prurito, angioedema).
	B. Compromiso respiratorio.
	C. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados a hipoperfusión.
	D. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos).
CRITERIO 3 Disminución de la tensión arterial tras de la exposición	A. Lactantes de 1 mes a 12 meses: tensión arterial < 70 mm Hg.
	B. Niños de 1 a 10 años: tensión arterial < (70 mmHg + [edad en años x 2]).
	C. Niños > 11 años: tensión arterial sistólica < 90 mmHg o descenso 30 % de su tensión basal.

Para el diagnóstico diferencial deben considerarse:

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

TRATAMIENTO

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

• **ADRENALINA** por vía intramuscular (IM): **es el pilar del tratamiento y se debe administrar de inmediato. El retraso en su administración empeora el pronóstico.**

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

Lugar de administración: región anterolateral del muslo.

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

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

- **CORTICOESTEROIDES:** la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico ayuda a prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Se deben administrar durante tres a cuatro días.
- **OXÍGENO:** se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.
- **DROGAS BRONCODILADORAS:** habitualmente, la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo. Sin embargo, cuando este fármaco no es suficiente para mejorarlo, se puede nebulizar con salbutamol.

Errores más comunes en el tratamiento y prevención de anafilaxia:

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

MEDICACIÓN PARA LA ATENCIÓN DE URGENCIA DE ANAFILAXIA

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

IM: intramuscular

EV: endovenosa




SC: subcutánea

VO: vía oral

ANEXO II: INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE EFECTOS ADVERSOS

FICHA DE NOTIFICACIÓN DE ESAVI

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

 ANMAT Av de Mayo 869	 SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA VIGILANCIA DE EFECTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN ESAVI	 MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES
---	---	---

1- Procedencia:

2- Tipo de ESAVI: Marcar con una X

Provincia:	Asociado a la vacuna*: X
Localidad:	Asociado a la vacunación**:

3- Datos del paciente.

Apellido			
Nombre			
Edad:	Fecha nacimiento	Sexo:	
Domicilio:			
Teléfono:			

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

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

5-Medicación concomitante NO

--

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

Fecha de vacunación			
Fecha de aparición del ESAVI			
Fecha de notificación			
Síntomas locales	Hinchazón	Dolor	Eritema
Induración	Absceso	Ulceración:	Otros:
Síntomas generales	Fiebre	Rash	Malestar general
Convulsiones	Encefalitis	Meningoencefalitis	Hipotonía
Tumefacción parotídea bilateral	Tumefacción parotídea unilateral	Tumefacción submaxilar	Irritabilidad
Cefalea			
Diarrea			
Otras: Tumefacción parotídea derecha mayor que la del lado izquierdo			

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

Requirió tratamiento: Si : No	Cual:
Recuperado ad integrum: Si No :	Secuelas: Si No Cuales:
Hospitalización: Si No:	Fallecido: Si No

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

Serología: Si No:	Resultados:
LCR: Si No:	Resultados:
Saliva: Si No:	Resultados:
Laboratorio: Si No:	Resultados:

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

Tipo de vacuna	Nº de lote/serie	Sitio aplicación	Dosis	Laboratorio productor
¿Recibió otras dosis previas de la misma vacuna? Si: No		Fecha: ___10___/___10___/___98___ N° dosis:		
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas? Si No: Cuales:		¿Recibió otras vacunas en las últimas 4 semanas? Si No Cuales:		
¿Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas? Hermanos, padres Si No : Cuales:				

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

Campaña:	Hospital:
Cumplimiento del calendario:	Centro de atención primaria:
Indicación médica (ámbito privado):	Vacunatorio:
Otro (ej: brote):	Farmacia:
	Terreno:
	Otros:

11-Datos del comunicador:

Apellido	
Nombre	
Lugar de trabajo:	
Mail:	Teléfono:

Clasificación del ESAVI:

Ministerio de Salud de Nación

Correo: Av. 9 de Julio 1925(C1073ABA)

Tel:4379-9043 int.4830/4810 , Fax 4379-9000 int.4806

Mail: [vacunas@msal.gov.ar](mailto:vacunass@msal.gov.ar); meperezcarrega@gmail.com;

Definiciones:

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

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

LEA ATENTAMENTE TODA LA HOJA

1. País: Argentina, se deberá aclarar la provincia y el distrito.

2. Tipo de ESAVI: Este ítem deberá ser completado por el comité ad hoc, que se expedirá sobre la causalidad del evento.

3. Datos del paciente: Escriba todos los datos significativos conocidos del paciente.

Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo. Peso y talla junto a la indicación del percentilo, son muy necesarios en el caso de notificaciones pediátricas. En ítem domicilio especificar: calle, departamento y provincia.

4. Condiciones médicas relevantes previas a la administración: Se enumeran en forma de columna una serie de patologías médicas previas y/o crónicas con dos casilleros opcionales por sí o por no a ser marcados de acuerdo a cada situación, entendiéndose que el casillero marcado es la respuesta correcta. Por ejemplo: (Paciente diabético): Diabético SI X NO.

5. Medicación concomitante: Indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, tisanas, cocimientos, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera, refiriendo tiempo de uso, dosis e indicación.

6. Descripción del ESAVI: Indique los signos y síntomas del evento adverso describiendo exhaustivamente intensidad y características de los mismos. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación para conocer la reactogenicidad particular y el impacto de la vacuna en la población.

Si no es suficiente el espacio con el que cuenta, agregue una hoja accesoria abrochada describiendo el caso así como se debe hacer en las situaciones en las que las reacciones son consecuencia de hospitalización, secuelas graves o presunta causa de muerte. No deberán faltar los datos de fecha de notificación, fecha de vacunación y fecha de aparición de ESAVI.

7. Estudios complementarios post-ESAVI: Se deberá indicar en todos los casos: laboratorio, radiografía, EEG, otros. Deben referirse tantos estudios como hayan sido realizados como causa de la presunta reacción adversa.

8. Datos de la vacuna: Se debe mencionar:

- El tipo de vacuna y el nombre comercial.
- El número de lote y serie.
- El sitio de aplicación y la técnica de administración.
- La dosis: se debe indicar vía y dosis utilizada.
- El laboratorio productor se debe mencionar en todas las notificaciones. En los recuadros específicos en los que se pregunta si recibió dosis de esa vacuna, si la respuesta es afirmativa, consignar fecha. Si recibió otras vacunas al mismo tiempo o en las últimas cuatro semanas, consignar nombre y fechas.

Responder correctamente si tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas. Mencionar familiar y parentesco.

9. Lugar de aplicación: Marque en el casillero correspondiente el lugar físico donde se realizó la aplicación.

10. Marco de aplicación de la vacuna: Marque en el casillero correspondiente el motivo de la aplicación.

El resto de los casilleros son para ser llenados luego de la evaluación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ESAVI.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Infecciones meningocócicas. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: Informe 2012 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 500-509.
- Block SL, Shepard J, Garfield H, Xie F, Han L, Dull PM, Smolenov I. Immunogenicity and Safety of a 3- and 4-dose Vaccination Series of a Meningococcal ACWY Conjugate Vaccine in Infants: Results of a Phase 3b, Randomized, Open-label Trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(2):e48-59.
- CDC. "Meningococcal Disease" en *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink Book)*, 13th edition, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>.
- CDC. "Meningococcal disease" en *CDC Health Information for international travel 2016 (Yellow Book 2016)*. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/meningococcal-disease>.
- Feavers I, Pollard AJ, Saradangani M. *Handbook of Meningococcal Disease management*. Ed Springer International Publishing. Switzerland 2016.
- Klein NP, Reisinger KS, Johnston W, Odrlijn T, Gill CJ, Bedell L, Dull P. Safety and immunogenicity of a novel quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine given concomitantly with routine vaccinations in infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(1):64-71.
- Klein NP, Shepard J, Bedell L, Odrlijn T, Dull P. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine administered concomitantly with measles, mumps, rubella, varicella vaccine in healthy toddlers. *Vaccine.* 2012;30(26):3929-36.
- Lee HJ, Chung MH, Kim WJ, Hong YJ, Choi KM, Lee J, Oh CE, Welsch JA, Kim KH, Hong KB, Dagnew AF, Bock H, Dull PM, Odrlijn T. Immunogenicity and safety of a novel quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACWY-CRM) in healthy Korean adolescents and adults. *Int J Infect Dis.* 2014;28:204-10.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. "Neisseria meningitidis". En: *Enfermedades Infecciosas, Principios y Práctica*, 2012. 7ª Edición. Pag: 2742-2757.
- Nolan TM, Nissen MD, Naz A, Shepard J, Bedell L, Hohenboken M, Odrlijn T, Dull PM. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(2):280-9.
- Noya F, McCormack D, Reynolds DL, Neame D, Oster P. Safety and immunogenicity of two doses of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine or one dose of meningococcal group C conjugate vaccine, both administered concomitantly with routine immunization to 12- to 18-month-old children. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2014;25(4):211-6.
- Ortega-Sanchez IR, Meltzer MI, Shepard C, Zell E, Messonnier ML, Bilukha O, Zhang X, Stephens DS, Messonnier NE; Active Bacterial Core Surveillance Team. Economics of an adolescent meningococcal conjugate vaccination catch-up campaign in the United States. *Clin Infect Dis.* 2008;46(1):1-13.
- Rüttimann RW, Gentile A, Parra MM, Saez-Llorens X, Safadi MA, Santolaya ME. A consensus statement: meningococcal disease among infants, children and adolescents in Latin America. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(3):284-90.
- Stein-Zamir C, Shoob H, Sokolov I, Kunbar A, Abramson N, Zimmerman D. The clinical features and long-term sequelae of invasive meningococcal disease in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(7):777-9.
- Tregnaghi M, Lopez P, Stamboulia D, Graña G, Odrlijn T, Bedell L, Dull PM. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers. *Int J Infect Dis.* 2014;26:22-30.
- WHO. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(47):521-39.

