

Resultados del Primer Consenso Mexicano de Vacunación en el Adulto

Luis Miguel Gutiérrez-Robledo^{1*}, Elizabeth Caro-López¹, María de Lourdes Guerrero-Almeida², Margarita Dehesa-Violante³, Eduardo Rodríguez-Noriega⁴, Juan Miguel García-Lara², Zaira Medina-López⁵, Renata Báez-Saldaña⁶, Elsa Díaz-López⁷, Flor María de Guadalupe Avila-Fematt¹, Miguel Betancourt-Cravioto⁸ y Lourdes García-García⁹

¹Instituto Nacional de Geriátría; ²Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ³Hospital Star Médica. Ciudad de México; ⁴Hospital Civil Fray Antonio Alcalde Guadalajara, Guadalajara, Jal.; ⁵Sanatorio Florencia, Toluca, Edo. de México; ⁶Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias; ⁷Grupo Especializado en Salud Femenina; ⁸Fundación Carlos Slim; ⁹Instituto Nacional de Salud Pública. Ciudad de México, México

Resumen

Durante años, nuestros esfuerzos se han enfocado en la vacunación durante la infancia. Hoy sabemos que ello no basta para asegurar la salud en el resto de la vida; la infancia es tan importante como cualquier otra etapa y, por tanto, la vacunación debe ser permanente y diferenciada, de acuerdo a nuestra edad, a lo largo de la vida. El introducir una perspectiva de curso de vida en los programas de vacunación, con énfasis en la vacunación de los adultos, particularmente de los adultos mayores, nos ofrece la oportunidad de revisar el desempeño de programas, acciones y servicios de salud en el ámbito de la vacunación, así como de fortalecer acciones de promoción de la salud. En este contexto se realizó el Primer Consenso Mexicano de Vacunación en el Adulto, en un esfuerzo del Instituto Nacional de Geriátría, reuniendo a un grupo de especialistas que trabajaron en tres objetivos centrales: establecer lineamientos de vacunación a lo largo del curso de la vida con énfasis en las nuevas vacunas, definir grupos prioritarios de acuerdo a sus factores de riesgo y contribuir al esfuerzo de la promoción de un envejecimiento saludable.

PALABRAS CLAVE: Vacunación. Adulto. Consenso. Vacunas. México.

Abstract

For years our efforts have been focused on vaccination during childhood. Today we know that this is not enough to ensure health in the rest of the life. Childhood is as important as any other stage and, therefore, vaccination must be permanent and differentiated, according to our age, throughout life. Introducing a life course perspective in vaccination programs, with emphasis on adult vaccination, particularly in older adults, offers us the opportunity to review the performance of health programs, actions, and services in the field of immunization, as well as strengthening health promotion actions. In this context, the first Mexican Consensus on Adult Vaccination was carried out in a joint effort of the National Institute of Geriatrics, bringing together a group of specialists who worked on three central objectives: establishing vaccination guidelines throughout the life

Correspondencia:

*Luis Miguel Gutiérrez-Robledo
Instituto Nacional de Geriátría
Anillo Periférico, 2767
Del. Magdalena Contreras San Lorenzo Lidice
C.P. 10200, Ciudad de México, México
E-mail: gutierrezrobledoluismiguel@gmail.com

Fecha de recepción: 06-12-2016
Fecha de aceptación: 13-12-2016

course, with emphasis on new vaccines; defining priority groups according to their risk factors; and contributing to the effort to promote healthy aging. (Gac Med Mex. 2017;153:190-204)

Corresponding author: Luis Miguel Gutiérrez-Robledo, gutierrezrobledoluismiguel@gmail.com

KEY WORDS: Adult. Consensus. Mexico. Vaccination. Vaccine.

Generalidades

Nos encontramos frente a un nuevo reto de salud pública: el uso sistemático de todas las vacunas disponibles en su oportunidad. Hemos estado acostumbrados por años a enfocar los esfuerzos de vacunación en la infancia, pero hoy sabemos que ello no basta para asegurar la salud en el resto de la vida. Desde la perspectiva de curso de vida, se puede entender que la infancia es tan importante como cualquier otra etapa, y por tanto la vacunación debe ser permanente y diferenciada, de acuerdo a nuestra edad, a lo largo de la vida.

Vacunación y envejecimiento saludable

El devenir del proceso de envejecimiento depende de diversos factores, tanto propios (sexo, origen étnico, carga genética, estilos de vida, enfermedades y lesiones) como del entorno (características del sistema de salud, determinantes económicos y sociales, violencia, etc.). La vacunación contribuye en buena medida a promover un envejecimiento saludable, porque previene enfermedades transmisibles que siguen contribuyendo significativamente a la morbilidad y que desencadenan con frecuencia eventos que conducen a discapacidad catastrófica¹. Como ejemplo, no es lo mismo enfrentar una insuficiencia cardiaca con buena salud en general que adicionalmente hacerlo con una neumonía, que bien pudo prevenirse. El Informe Mundial sobre el Envejecimiento y la Salud, publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en octubre de 2015, define el envejecimiento saludable como «el proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional que permite el bienestar en la vejez»¹.

La vacunación como uno de los elementos articuladores del intercambio de servicios y promotor de la integración del sistema nacional de salud

En la actualidad, cualquier mexicano puede tener acceso a la vacunación en cualquier servicio de salud en el país. Por su alto impacto, la vacunación constituye el núcleo de las estrategias de prevención, y es un agente

dinamizador de los diferentes actores involucrados: personal de salud; instituciones públicas, privadas y sociales; comunidad de investigadores y comunidad académica; proveedores; sociedad y usuarios/beneficiarios^{2,3}.

Introducir una perspectiva de curso de vida en los programas de vacunación, con énfasis en la vacunación de los adultos y particularmente en las personas mayores, nos ofrece la oportunidad de revisar el desempeño del conjunto de programas, acciones y servicios de salud en el ámbito de la vacunación, así como su monitoreo y permanente evaluación. También es la oportunidad de fortalecer las acciones de promoción de la salud en concierto con el sector de desarrollo social, aprovechando las acciones de corresponsabilidad en los programas sociales, que representan una oportunidad privilegiada de acceder a la vacunación y otros servicios de salud. Para aprovechar mejor cada oportunidad de vacunación, es necesario generar información mucho más clara y sencilla para la población, que le permita empoderarse y asumir un compromiso más activo sobre la responsabilidad de mantener la salud, tanto individual como colectiva. El enfoque combinado social y de salud permite maximizar los beneficios de los programas de vacunación en la población^{4,5}.

Es en este contexto que se realizó el Primer Consenso Mexicano de Vacunación en el Adulto, reuniendo a un grupo de especialistas que trabajaron con tres objetivos centrales: establecer los lineamientos de vacunación a lo largo del curso de la vida con énfasis en las nuevas vacunas, definir los grupos prioritarios para vacunar de acuerdo a sus factores de riesgo, y contribuir al esfuerzo de la promoción de un envejecimiento saludable.

A continuación se describen las ocho vacunas más importantes para el adulto y el adulto mayor que fueron objeto de estudio de este Primer Consenso Mexicano de Vacunación en el Adulto, revisando los antecedentes de cada una de las patologías y el tipo de vacuna, proponiendo esquemas y estableciendo las recomendaciones del consenso.

Las vacunas recomendadas por este consenso fueron las de la difteria, la tosferina y el tétanos (DPT), la hepatitis B, el herpes zóster, la influenza, el meningococo, el neumococo, el virus del papiloma humano y el dengue.

Tabla 1. Vacunas contra difteria, tosferina y tétanos disponibles en México para su aplicación en adultos

Tetano®	Novartis	40 UI de toxoide tetánico
Tetadiph®	Novartis	20 UI de toxoide tetánico y 2 UI de toxoide diftérico
Imovax DT® Adulto	Sanofi	20 UI de toxoide tetánico y 2 UI de toxoide diftérico
Adacelboost®	Sanofi	5 Lf de toxoide tetánico y 2 Lf de toxoide diftérico y 2.5 µg de toxoide pertussis
Boostrix®	GSK	20 UI de toxoide tetánico y 2 UI de toxoide diftérico y 8 µg de toxoide pertussis
Toxoides tetánico y diftérico TD adulto	Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México	Toxoide diftérico <i>Corynebacterium diphtheriae</i> cepa Parker Williams 8 3-5 Lf toxoide tetánico <i>Clostridium tetani</i> cepa Massachusetts 10-20 Lf

Fuente: www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/.../Vacunas/Vacunas.pdf

Vacuna contra la difteria, la tosferina y el tétanos

En México no se han presentado casos de difteria desde 1991, (<http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/vacunas/enfermedadesprev.html>), y desde 1961 se ha observado un descenso de los casos por tétanos no neonatal, con una tasa de incidencia estimada < 1/100,000 habitantes. Aunque la tasa de letalidad por tétanos neonatal es alta (rebasa el 80%), en México tiende a disminuir⁶. Sin embargo, respecto a la tosferina, diferentes reportes indican que continúa siendo endémica en todo el mundo y que su incidencia ha ido en aumento en los últimos 30 años. Las principales causas que explican este incremento son la pérdida progresiva de la inmunidad inducida por la vacuna, cambios genéticos en las cepas circulantes, una baja exposición a *Bordetella pertussis* que circula en la naturaleza y que permite el refuerzo de manera natural^{7,8}, y los mejores métodos diagnósticos y de vigilancia epidemiológica⁹. La Secretaría de Salud (SSA) considera muy importante evitar el resurgimiento de estas enfermedades mediante la vacunación de niños y niñas, y los refuerzos en adultos y adultos mayores⁶. Las vacunas contra la difteria, la tosferina (pertussis) y el tétanos (p. ej., Tdap [DPT, difteria, tosferina y tétanos] y Td [difteria y tétanos]) no solo protegen a la persona vacunada por la enfermedad, sino que también protegen a los miembros de la familia y a las personas cercanas a esta. Sin embargo, el tipo de vacuna recomendada varía según la fuente consultada (Centers for Disease Control and Prevention [www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html], Joint Commission¹⁰, Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]¹¹ y OMS [<http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/>]). En todo el mundo, el uso de la

vacuna Tdap/Td se recomienda como refuerzo en todas las personas de 19 años o más de edad. En México, la vacuna Td figura dentro de los lineamientos de vacunación que la SSA ha establecido en adultos y en adultos mayores (<http://www.promocion.salud.gob.mx/dgps/interior1/programas/cartillas.html>) (Tabla 1).

La respuesta de anticuerpos de los adolescentes y adultos ante la Tdap no es inferior a la respuesta de anticuerpos de los lactantes expuestos a tres dosis de DTaP^{12,13}. Además, la inmunización materna durante el tercer trimestre del embarazo con Tdap provoca una eficiente transferencia placentaria de anticuerpos al feto¹⁴.

La seguridad de las vacunas está bien establecida, siendo lo más frecuente reacciones locales. Solo hay dos condiciones médicas consideradas como contraindicaciones absolutas: 1) antecedente de reacción anafiláctica y 2) encefalopatía de causa no identificable en los 7 días posteriores a la administración de una vacuna con componente de pertussis¹¹. La Tdap puede ser administrada independientemente del intervalo transcurrido desde la última vacunación con toxoides de difteria y tétanos.

Recomendaciones del Consenso

Las recomendaciones para el uso de las vacunas Tdap y Td son las siguientes:

- Vacunación universal a los adultos de 19 a 64 años de edad, iniciando con una dosis de Tdap y aplicando refuerzos de Td cada 10 años; la población de 65 años o más deberá recibir una dosis adicional de Tdap seguida de un refuerzo con Td cada 10 años.
- Adultos que se encuentran en contacto o que anticipen tenerlo con niños menores de 12 meses.

- Tdap al personal de atención a la salud.
- Tdap a mujeres embarazadas, idealmente entre las semanas 27 y 36, debiendo aplicarse en cada embarazo.
- Los pacientes con heridas contaminadas deben recibir una vacuna que incluya el toxoide tetánico^{10,15,16}.

Conforme a la evidencia científica generada recientemente en todo el mundo, será importante considerar la sustitución de Td cada 10 años por Tdap, con la finalidad de no dejar sin protección a la población contra *B. pertussis*¹⁷. Otro punto a considerar será el acortamiento de los intervalos entre los refuerzos, ya que la evidencia dice que la inmunidad conferida por la vacuna es de aproximadamente 7 años, por lo que habría un tiempo considerable en el cual el paciente se encontraría desprotegido. Los individuos que han adquirido la infección natural también deben de ser inmunizados, ya que padecer la enfermedad tampoco confiere inmunidad permanente.

Vacuna contra la hepatitis B

La hepatitis B (HB) es una enfermedad viral ocasionada por un virus hepatótrofo. El padecimiento agudo inicialmente puede progresar a crónico, lo que se asocia a complicaciones graves a largo plazo, tales como cirrosis hepática o hepatocarcinoma¹⁸⁻²⁰. La HB es una enfermedad prevenible mediante una vacuna específica.

La vacuna contra la HB es producida mediante ingeniería recombinante. Contiene subunidades del antígeno s de la HB (HBsAg), no tiene elementos infectantes y es altamente inmunógena.

A partir de 1998, todos los nacidos en México deben ser vacunados, de acuerdo al programa de vacunación universal de la OMS. Por esta razón, la enorme mayoría de los adultos y adultos mayores no están vacunados o desconocen su estado inmunoserológico en relación con la HB. Los adultos mayores deben ser evaluados en función de los factores de riesgo para contraer esta enfermedad, tales como vida sexual activa, promiscuidad, tratamientos que afecten la inmunidad o ser portadores de padecimientos crónico-degenerativos (nefrópatas con procedimientos dialíticos, diabéticos, etc.), sin desconocer que la inmunosenescencia se hace patente desde los 60 años en la mayoría de los casos²¹.

El esquema recomendado de aplicación es de tres dosis por vía intramuscular (a los 0, 2 y 6 meses). Los sujetos vacunados conservan la inmunidad por tiempo

prolongado, y usualmente no se necesita refuerzo si se completó el esquema citado. Los sujetos vacunados presentan anticuerpos contra el HBsAg en las determinaciones serológicas. No se necesitan refuerzos, ya que la inmunidad conferida por la vacuna persiste hasta 24 años²² en los vacunados en la niñez; para los vacunados después de los 20 años de edad podría requerirse un refuerzo²³.

Es importante mejorar el conocimiento del personal de salud acerca de la prevención de la HB en el adultos mayores. Deben incluir la vacunación, con especial énfasis en quienes laboran, viven o acuden a instituciones de salud, asistenciales o prisiones, y en los establecimientos que por su naturaleza impliquen un mayor riesgo de contraer esta enfermedad.

El esquema individualizado de vacunación contra la HB en los adultos y los adultos mayores plantea la necesidad de conocer sus antecedentes de vacunación y su estado inmunoserológico, lo que implica un costo adicional. Por ello, se debe promover al menos la vacunación completa a los adultos mayores de 60 años diabéticos²⁴. No solo se prevendrían las hepatitis crónicas y la cirrosis asociada, sino que adicionalmente se prevendría el hepatocarcinoma asociado a esta infección.

Recomendaciones del Consenso

Las enfermedades del hígado son la sexta causa de mortalidad (la influenza y la neumonía son la séptima) de los adultos mayores en México²⁵, por lo que se sugiere que la vacunación contra la HB de esta población figure en la NOM-036-SSA2-2012²⁶, además de incluirla en la Cartilla Nacional de Salud del adulto mayor 2014, SS. Esta medida también es sugerida por Michel²⁷ para los mayores de 60 años.

Vacuna contra el herpes zóster

El herpes zóster (HZ) se caracteriza por un exantema vesicular unilateral, doloroso, que se distribuye en dermatomas²⁸ y cuya evolución se autolimita en aproximadamente 4 semanas²⁹. Es una manifestación de la reactivación del virus varicela-zóster (VZV) latente, producto de una varicela previa²⁸. Después de la recuperación de la varicela, el virus se mantiene latente de por vida en los ganglios de las raíces dorsales^{29,30}, y conforme avanza la edad, el VZV puede reactivarse y se manifiesta como resultado de la disminución de la inmunidad de las células T específica para el VZV²⁹. El riesgo de por vida de desarrollar HZ se reporta que es

de aproximadamente el 25-35%, pero desproporcionadamente afecta a los adultos mayores y las personas inmunocomprometidas³⁰. El envejecimiento se asocia con inmunosenescencia, la declinación natural del sistema inmunitario innato y adaptativo para producir una respuesta inmunitaria eficaz³¹. La principal complicación del HZ es la neuralgia posherpética (NPH), un síndrome doloroso crónico que puede desarrollarse después de un episodio de HZ. Es un dolor neuropático que persiste más allá de la desaparición del exantema y se define como al menos 90 días de dolor documentado³². La incidencia global de HZ en los sujetos inmunocompetentes varía de 1.2 a 4.8 por 1000 personas/año y se incrementa marcadamente con la edad, estimándose en hasta 14.2 por 1000 personas/año a partir de los 50 años de edad³³. En los pacientes con inmunosupresión, las tasas de incidencia varían de 14.5 a 53.6 por 1000 personas/año³³. Si bien el HZ es menos contagioso que la varicela, es indispensable tomar medidas preventivas, ya que VZV puede transmitirse a personas susceptibles³². La reducción de la carga de la enfermedad, la incidencia de HZ y la incidencia de NPH en los sujetos vacunados contra el VZV es del 61, el 51 y el 67%, respectivamente^{30,34}.

El objetivo de la vacuna es provocar la inmunidad suficiente contra el VZV inactivo, de tal forma que, cuando se reactive, la enfermedad se atenúe³⁵, además de reducir los elevados costos médicos y psicosociales del HZ y sus complicaciones²⁸. La vacuna Oka/Merck es de virus vivos atenuados³⁴. Reduce marcadamente la morbilidad del HZ y la NPH en los adultos mayores³⁶. La efectividad de la vacuna contra el HZ se demostró en un estudio extenso, aleatorizado, doble ciego, que incluyó 38,546 adultos ≥ 60 años, con 3 años de seguimiento, y demostró que la vacuna redujo la incidencia de HZ en un 51%. Los beneficios secundarios incluyeron una reducción de la incidencia de NPH en el 67% de los vacunados que habían desarrollado HZ³⁴. Si bien la eficacia de la vacuna disminuye con la edad, la eficacia para prevenir la NPH se mantuvo en todas las edades estudiadas³⁷. Schmader, et al.³⁶ encontraron que la eficacia para la prevención del HZ fue del 69.8%, en 11,211 individuos (50 y 59 años de edad). La media de la intensidad por duración del dolor fue menor (0.13) en el grupo con la vacuna contra el VZV que en el grupo que recibió placebo (0.49), con una reducción relativa estimada del dolor entre los dos grupos del 73%. El evento adverso más frecuente que se ha encontrado en los estudios clínicos es la reacción en el sitio de la inyección, que por lo general es leve^{38,39}.

Recomendaciones del Consenso

La vacuna actual disponible en México contra el VZV (Oka/Merck) tiene las indicaciones de prevenir el HZ y la NPH, y disminuir el dolor asociado al HZ agudo o crónico⁴⁰. Se recomienda sistemáticamente una sola dosis en adultos de 60 años o más, sin importar si han tenido un episodio previo de HZ, y puede administrarse a adultos de 50 a 59 años de edad. Los sujetos de 60 años de edad o mayores con un padecimiento médico crónico pueden ser vacunados, a menos que su condición constituya una contraindicación, como inmunodeficiencia grave⁴¹. Puede administrarse a personas con antecedentes de HZ, aunque se desconoce cuál sería el tiempo óptimo para la aplicación de la vacuna después de un cuadro agudo. Es factible retrasar la vacunación por 3 años en las personas inmunocompetentes con antecedente reciente de HZ, siempre y cuando el diagnóstico de HZ esté bien documentado por el profesional de salud³². La vacuna está contraindicada en personas con cánceres hematológicos cuya enfermedad no esté en remisión y en quienes recibieron quimioterapia citotóxica en los últimos 3 meses, en personas con inmunodeficiencia de células T (p. ej., infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] con una cuenta de células CD4 ≤ 200 por milímetro cúbico o $< 15\%$ de la cuenta linfocitaria total) y en quienes están recibiendo terapia inmunosupresora de dosis alta (p. ej., > 20 mg de prednisona al día por ≥ 2 semanas o terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral)³². Los pacientes con trasplante de órgano sólido que reciben inmunosupresores no deben recibir la vacuna⁴².

Puede coadministrarse con otras vacunas (p. ej., vacunas contra la influenza), en sitios separados de inyección y con jeringas distintas. Sin embargo, la vacuna contra el neumococo no debe administrarse simultáneamente con la vacuna contra el HZ, debido a que se presenta una reducida respuesta de anticuerpos a la vacuna del HZ⁴³.

Actualmente está en evaluación una vacuna recombinante que contiene la glucoproteína E del VZV y el sistema adyuvante AS01B (llamado HZ/su) para la prevención del HZ en adultos mayores. Los estudios clínicos previos de fase 1-2 que se llevaron a cabo en adultos mayores y en personas con inmunosupresión mostraron que HZ/su tuvo un perfil de seguridad clínicamente aceptable y produjo una respuesta inmunitaria robusta, que persistió al menos por 3 años en los adultos mayores. La vacuna mostró una eficacia entre el 96.6 y el 97.9% para todos los grupos de edad⁴³.

Vacuna contra la influenza

La influenza estacional es una enfermedad causada por tres tipos de virus ARN que pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*: los virus de la influenza A, B y C⁴⁴. El virus de la influenza A se designa acorde al subtipo de hemaglutinina (H) y de neuraminidasa (N) que posea⁴⁵. Los virus acumulan mutaciones genéticas puntuales durante su replicación que conducen a la aparición de variantes virales, lo que produce cada año la llamada influenza estacional causada por los virus A y B^{46,47}. Esta variación antigénica se debe a mutaciones y rearrreglos genéticos que dan lugar a cambios menores anuales, conocidos como *drift* o deriva genética, y a cambios mayores o *shift*, generalmente cada 40 años. Con estos mecanismos, el virus elude al sistema inmunitario adaptativo del hospedero⁴⁴. La mayoría de las veces la infección afecta a las vías respiratorias altas, pero en casos graves puede haber compromiso pulmonar⁴⁸. La gravedad de la enfermedad depende de la edad de las personas y de su comorbilidad, y las manifestaciones clínicas varían de una persona a otra⁴⁹.

En México, el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica reportó, hasta febrero de 2016 (temporada 2015-2016), 870 casos de influenza y 34 defunciones; el 88% de las personas que fallecieron no estaban vacunadas contra la influenza. Las principales consecuencias de la influenza son la neumonía primaria por influenza y la neumonía bacteriana secundaria^{47,50}.

La vacunación anual es la principal medida de prevención y control de la influenza, aunque la protección conferida por las vacunas disponibles no es homogénea debido a la diferencia antigénica que suele haber entre los virus ambientales y los contenidos en las vacunas⁵¹.

En un estudio retrospectivo ecológico de series de casos, Kuri-Morales, et al.⁵² encontraron que en enero ocurren más defunciones por influenza en las personas mayores de 65 años (media: 1,154), y que la mortalidad más baja es en junio (media: 455). Durante el periodo evaluado (1990-2005) se observó una tendencia descendente en el número de defunciones (29 menos por año) en este grupo de edad, concluyendo que la vacunación tiene un efecto positivo en la disminución de las muertes y las hospitalizaciones, así como en la calidad de vida⁵².

En un estudio retrospectivo de 18 cohortes de ancianos residentes en asilos comunitarios durante 10 temporadas de influenza se observó una disminución significativa en el riesgo de hospitalización (27%) y muerte (48%). La efectividad de la vacuna fue del 37% cuando

las cepas incluidas coincidieron muy poco con las ambientales, y del 52% cuando hubo mayor coincidencia⁵³. Otros estudios de cohortes y de casos y controles han reportado una eficacia del 60% en la disminución de la enfermedad, un menor riesgo de defunción durante el invierno en ancianos vacunados comparados con no vacunados, y una disminución de hasta el 50% en la tasa de defunciones invernales⁵², así como una eficacia del 51% en las personas de 9 a 49 años de edad⁵⁴.

La vacuna contra la influenza rara vez produce reacciones alérgicas graves o anafilácticas. En general, las reacciones adversas son comunes a las de cualquier vacuna parenteral: reacciones en el sitio de aplicación, cefalea, fatiga, dolor muscular, malestar general y fiebre⁴⁹.

En México se dispone de 14 vacunas contra la influenza (tres para la influenza pandémica y 11 vacunas trivalentes tipos A y B) autorizadas por la Comisión Federal para la Prevención contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)⁵⁵.

De acuerdo con el Sistema Nacional de Cartillas de Salud, la vacunación contra la influenza debe aplicarse en mujeres embarazadas durante cualquier trimestre del embarazo, en mujeres adultas no embarazadas (20 a 59 años), en hombres adultos (20 a 59 años) y en adultos mayores (60 años y más)⁵⁶.

Vacuna contra el meningococo

La enfermedad meningocócica tiene diversas formas de presentación: meningitis (leptomeningitis), septicemia, neumonía y artritis, entre otras. Sin embargo, la meningitis y la septicemia son predominantes y representan un problema de salud pública en algunas regiones, debido a su elevada tasa de mortalidad (alrededor del 50%), aun a pesar del tratamiento, y la discapacidad que generan en al menos el 30% de los afectados⁵⁷.

La transmisión de *Neisseria meningitidis* se realiza por contacto de persona a persona a través de la inhalación de gotitas de las secreciones respiratorias. La propagación de la enfermedad se ve facilitada por el contacto estrecho y prolongado con una persona infectada. El período de incubación medio es de 4 días, pero puede oscilar entre 2 y 10 días⁵⁷. Con base en la reacción inmunitaria de los polisacáridos capsulares, se clasifica en 12 serogrupos, y de acuerdo a la composición proteica de la membrana externa se clasifican en subtipos. Mediante análisis molecular se identifican diversos tipos genéticos o complejos clonales; esto se relaciona con la virulencia de las cepas. Se cree que

Tabla 2. Vacunas conjugadas contra el meningococo disponibles en México. Esquemas para adultos

Vacuna	Marca (fabricante)	Dosis	Vía	Esquema
Vacuna meningocócica conjugada de polisacárido y toxoide diftérico (MenACWY-D)	Menactra® (Sanofi Pasteur)	0.5 ml	IM	1 dosis*
Vacuna meningocócica conjugada del oligosacárido CRM197 y toxoide diftérico (MenACWY-CRM)	Menveo® (Novartis)	0.5 ml	IM	1 dosis*
Vacuna meningocócica conjugada para serogrupo C	Menjugate® (Novartis)	0.5 ml	IM	1 dosis*
Vacuna meningocócica conjugada para serogrupo C	Neissvac® (Baxter)	0.5 ml	IM	1 dosis

IM: intramuscular.

*Se recomienda dosis de refuerzo cada 5 años en caso de asplenia o inmunodeficiencia de cualquier otra índole.

del 10 al 20% de la población es portadora de *N. meningitidis*, aunque la tasa de portadores puede ser más elevada en situaciones epidémicas⁵⁸⁻⁶⁰.

Básicamente, los casos de meningitis meningocócica ocurren en menores de 15 años, prevaleciendo en los niños menores de 2 años. En los adultos mayores de 55 años, la infección por meningococo se manifiesta con mayor frecuencia como neumonía clínicamente indistinguible de aquella producida por otros agentes bacterianos. Sin embargo, se reconocen los siguientes pacientes con alto riesgo de contraer la enfermedad: habitantes de zonas hiperendémicas, turistas que viajen a una zona hiperendémica o epidémica, exposición reciente a un brote de meningitis meningocócica, microbiólogos, pacientes con asplenia anatómica o funcional, deficiencia terminal del sistema del complemento u otro estado de inmunodeficiencia⁵⁸⁻⁶¹.

Recomendaciones del Consenso

La prevención se lleva a cabo mediante la aplicación de la vacuna antimeningocócica. Las vacunas de polisacáridos capsulares disponibles tienen utilidad demostrada únicamente en brotes, dado que no modifican el estado de portador ni proporcionan inmunidad de rebaño. Las vacunas conjugadas con un antígeno son las únicas recomendadas internacionalmente. En México no se requiere la vacunación universal de los adultos, sino la vacunación con enfoque de riesgo⁶¹ (Tabla 2).

Vacuna contra el neumococo

Las enfermedades causadas por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), en su forma invasora y no invasora, son causa de gran morbilidad y mortalidad, con mayor riesgo en los adultos mayores de 60 años, quienes

son particularmente susceptibles a la infección debido a la comorbilidad y a la inmunosenescencia^{62,63}. Esta bacteria es la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el mundo, y se estima que causa entre el 30 y el 50% de los casos de NAC que requieren hospitalización en adultos⁶⁴. Para la prevención de las enfermedades causadas por el neumococo, actualmente se dispone de dos tipos de vacunas para el adulto: la vacuna polivalente de polisacáridos purificados 23 valente (PPSV23)⁶⁵ y la vacuna conjugada 13 valente (PCV13)⁶⁶. Las vacunas derivadas de polisacáridos purificados de neumococo se comportan como antígenos independientes del timo, produciéndose anticuerpos que son de respuesta primaria de la clase IgM e IgG1, que no son de memoria, por lo que se hizo necesario conjugar los polisacáridos a proteínas acarreadoras, ya que de esta forma se comportan como antígenos dependientes del timo, capaces de inducir respuestas inmunitarias primarias y de memoria, y así surgieron las vacunas de serotipos conjugados de neumococo, como la PCV13⁶⁶. La PCV13 es más inmunógena para los serotipos que contiene la PPSV23⁶⁵, siendo ambas seguras y bien toleradas⁶⁷. La inmunización con ambas vacunas ha logrado disminuir la morbilidad específica o la atribuible a complicaciones, la necesidad de hospitalización y la mortalidad asociada.

Las estrategias de inmunización contra el neumococo varían con respecto a los grupos de edad, los grupos de riesgo para ser inmunizados y el tipo de vacuna utilizada (PPSV23, PCV13 o ambas). De acuerdo con la evidencia epidemiológica disponible, la mejor estrategia de inmunización antineumocócica para reducir la carga de infecciones de vías respiratorias bajas debe sustentarse en la edad y los factores de riesgo. De hecho, aunque la estrategia de riesgo tiene muchas desventajas, como la dificultad de acceso a los servicios de

salud, la participación necesaria de diferentes profesionales de la salud y la dificultad para lograr una cobertura elevada, esta debe implementarse a gran escala y asociarse a la estrategia de la edad⁶⁶. Es por ello que, en agosto de 2014, el ACIP de los EE.UU. recomendó el uso sistemático de una dosis de PCV13 seguida de una dosis de PPSV23. El intervalo para la aplicación entre una y otra vacuna, de acuerdo a las últimas recomendaciones del ACIP publicadas en febrero de 2016^{68,69}, es de un año o más, y consiste en lo siguiente: para adultos de 65 años y mayores, inmunocompetentes, sin ninguna inmunización previa, se debe aplicar una dosis de PCV13 seguida de una dosis de PPSV23 después de 1 año. Este mismo esquema se recomienda para esta edad y en menores de 65 años en caso de padecimientos crónicos o algún tipo de inmunosupresión. Si antes de los 65 años un paciente inmunocompetente recibió alguna dosis de PPSV23 en algún momento de su vida, a partir de los 65 años se le puede administrar una dosis de PCV13 y otra de PPSV23 después de 1 año, siempre y cuando hayan pasado al menos 5 años desde la primera administración de PPSV23.

Recomendaciones del Consenso

De acuerdo con la evidencia científica actual, y considerando la epidemiología en nuestra población, en el presente consenso se recomienda la vacunación contra el neumococo de los adultos con PPSV23, a una edad de vacunación universal a partir de los 60 años, y tomando en cuenta los grupos de riesgo y las indicaciones de revacunación que señala el Consejo Nacional de Vacunación⁷⁰, como se describe a continuación:

- Edad de vacunación universal: a partir de los 60 años.
- Personas de 2 a 60 años de edad con enfermedades crónicas de tipo cardiovascular, pulmonar, diabetes, alcoholismo o cirrosis, o con fístulas de líquido cefalorraquídeo: una dosis sin revacunación.
- Personas de 2 a 60 años de edad con asplenia funcional o anatómica: una dosis con una sola revacunación 5 años después de la primera dosis en los mayores de 10 años, y 3 años después de la primera en los menores de 10 años.
- Personas mayores de 2 años con inmunosupresión (incluyendo infección asintomática o sintomática por VIH, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, neoplasias diseminadas, insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico): una dosis con una sola revacunación 5 años después de la primera dosis en los mayores de

10 años, y 3 años después de la primera en los menores de 10 años. En el caso de que el paciente reciba algún tipo de terapia inmunosupresora, la administración de la vacuna será hasta 2 semanas después de haber recibido dicha terapia.

- Personas de 2 a 60 años de edad que residen en casas de cuna o asilos: no requieren revacunación.
- Aplicar la vacuna al momento del egreso de todo paciente adulto hospitalizado por neumonía, que no la haya recibido antes.
- Se puede aplicar simultáneamente con la vacuna de la influenza.
- Cuando sea posible, según la disponibilidad de la PCV13, se puede seguir el algoritmo de vacunación sugerido por el ACIP, con una dosis de PCV13 seguida de una dosis de PPSV23 con los intervalos indicados por el ACIP.

Vacuna contra el virus del papiloma humano

El cáncer cervicouterino es la segunda enfermedad maligna más común en las mujeres en todo el mundo⁷¹. Se estima que se presentan aproximadamente 530,000 casos por año, con una mortalidad de 274,000 mujeres anualmente⁷¹⁻⁷⁸. La infección persistente por virus del papiloma humano (VPH) oncogénicos es una causa necesaria para el desarrollo de cáncer cervicouterino^{72,73}. Los VPH constituyen un grupo de virus DNA relacionados con la aparición de lesiones benignas y malignas del tracto genital, las vías respiratorias y la piel. Los virus de alto riesgo más comunes son los VPH 16 y 18, que se relacionan con más del 70% de los casos de cáncer cervicouterino y el 90% de adenocarcinoma cervical, así como con un aumento de la incidencia de cáncer de vulva, vagina, pene, ano, cavidad oral, faringe y laringe. Los de bajo riesgo son los VPH 6 y 11, que se relacionan con más del 90% de las verrugas genitales⁷⁴⁻⁸¹. La infección por VPH se transmite por contacto sexual. Los VPH 16 y 18 tienden a persistir por tiempo prolongado y progresan con más frecuencia a lesiones de alto grado. El 100% de los cánceres cervicales son atribuidos al VPH⁷⁵, y aproximadamente un 80% de las mujeres presentarán una infección por VPH durante su vida^{75,76}. Los tipos oncogénicos más frecuentes son el 16 y el 18, siguiéndoles en frecuencia los VPH 45, 31 y 33; todos estos están relacionados con el cáncer de cuello uterino y el adenocarcinoma cervical^{77,79,81,82}.

La infección por VPH es generalmente asintomática. Los principales factores de riesgo para adquirir la infección son el inicio de las relaciones sexuales a temprana

edad, tener múltiples parejas sexuales, no utilizar condón, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el tabaquismo y el alcoholismo^{78,79,82}. El diagnóstico de VPH y de lesiones cervicales de bajo y alto grado se efectúa mediante citología exfoliativa, colposcopia y estudios histopatológicos y moleculares. Los tratamientos incluyen desde vigilancia en las lesiones de bajo grado hasta métodos que destruyen la lesión (5-fluorouracilo, inmunorreguladores) o ablativos (electrocauterización, láser, crioterapia y conización cervical)^{75,79,81,82}.

La prevención del VPH en edades tempranas (a partir de los 9 años) tiene un impacto notable en el costo-beneficio, ya que además de disminuir el índice de mortalidad reduce el número de citologías anormales hasta en un 20%, la colposcopia hasta en un 26% y las terapias escisionales hasta en un 40-60%, con un evidente impacto económico y disminución en la demanda de servicios médicos por enfermedades asociadas al VPH^{78,81,82}.

En México se dispone de dos vacunas preventivas contra el VPH: la tetravalente Gardasil® (Silgard, Merck & Co. Inc, NJ, EE.UU.) y la bivalente Cervarix® (Glaxo Smith Kline, Middlesex, UK)⁸³; ambas están aprobadas por la Food and Drug Administration de los EE.UU. y la Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Estas vacunas son sintetizadas a partir del uso recombinante de las proteínas de la cápside L1, ensambladas de forma similar a la estructura viral (VLP, *virus-like particles*), cuyo objetivo es producir títulos elevados de anticuerpos séricos neutralizantes para prevenir la infección de células huésped. La mejor eficacia y los mayores beneficios de la vacunación se reportan en mujeres menores de 25 años^{78,79,81}, dado que son más frecuentes la infección por VPH y las displasias de bajo grado (75.9%) en este grupo de edad, y las lesiones de alto grado (65.3%) se presentan principalmente después de los 38 años de edad. Diversos estudios muestran que las mujeres de mayor edad se beneficiarán con la aplicación de la vacuna, ya que se ha demostrado una eficacia mayor del 48% en la prevención de nuevas lesiones cervicales por cualquier tipo de VPH en mujeres previamente portadoras de lesiones de bajo grado y de neoplasias cervicales intraepiteliales de grado II^{80-82,84,85}.

Las vacunas se administran en régimen de tres dosis mediante inyección intramuscular, preferentemente en el deltoides^{79,81,86}. En México, Canadá, Chile, Colombia, Suiza e India se utiliza el esquema de dos dosis (0 y 6 meses), con resultados satisfactorios basados en la inmunogenicidad y la protección contra el VPH similar a lo logrado con el esquema de tres dosis, en

mujeres menores de 15 años⁸⁶⁻⁸⁸. Los efectos secundarios más comunes son dolor en el sitio de la aplicación (70-97%), sudoración (24.2%), eritema (23.6%), cefalea (26%), náuseas (6%) y alteraciones gastrointestinales (6%); la anafilaxis se ha observado en 2.6 por 100,00 dosis. Las reacciones adversas graves se reportan en el 0.3% de los casos y no se han relacionado con la aplicación de la vacuna, sino con enfermedades preexistentes^{78,79,81,83,89}. Las reacciones adversas son autolimitadas y se resuelven de manera espontánea^{79,81,83,86,90,91}.

Se han aplicado más de 175 millones de dosis en todo el mundo. La vacunación en edades tempranas y antes del inicio de la vida sexual activa (a partir de los 9 años de edad) confiere una protección cercana al 100% frente a los VPH 6,11,16 y 18. Los lineamientos generales del Programa de Vacunación Universal en México mencionan que el esquema actual es aplicar la primera dosis de la vacuna en niñas de 5° grado de primaria, o a los 11 años de edad si no están escolarizadas^{79,81-83,87}. En México, la aplicación de la vacuna en hombres no ha mostrado, epidemiológicamente, una aportación de buen costo-beneficio para el cáncer cervicouterino, pero se están llevando a cabo estudios para su validación. En los hombres que tienen sexo con hombres se ha mostrado su costo-beneficio para las enfermedades asociadas al VPH^{92,93}.

Recomendaciones del Consenso

- No se recomienda la aplicación de las vacunas contra el VPH durante el embarazo, aunque no existe evidencia de que haya un incremento de anomalías congénitas o de complicaciones obstétricas en las mujeres vacunadas.
- Las dos vacunas contra el VPH disponibles están indicadas en mujeres de 9 a 26 años de edad.
- En ambos sexos, la vacuna tetravalente está indicada entre los 9 y los 26 años de edad.
- Aplicar la primera dosis de la vacuna en niñas de 5° grado de primaria o a los 11 años de edad si no están escolarizadas.
- El esquema de vacunación consiste en dos dosis (0 y 6 meses).
- Administrar la vacuna por vía intramuscular, en la región deltoidea del brazo derecho.
- La vacuna debe mantenerse en refrigeración a 2-8 °C, y aplicarse lo más pronto posible tras su extracción del refrigerador.
- La persona debe permanecer 15 minutos en observación después de la aplicación de la vacuna.

- La vacuna está contraindicada en caso de hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los excipientes, enfermedades agudas o fiebre, y en pacientes con anticoagulación o que padezcan discrasias sanguíneas.
- Evitar la aplicación subsecuente si se presentó anafilaxia en la dosis previa.
- La vacunación es preventiva, no terapéutica.

Vacuna contra el dengue

El dengue se produce por cualquiera de los serotipos (1, 2, 3 o 4) del flavivirus Dengue (DENV)^{94,95}. La infección produce inmunidad a lo largo de la vida, pero las formas graves de infección por dengue ocurren con frecuencia en individuos con una segunda infección por un serotipo distinto⁹⁶.

México es una zona endémica para el dengue⁹⁷, y los serotipos identificados con mayor frecuencia en el país son, en orden decreciente, el 1, el 2, el 4 y el 3. En 2015, la incidencia máxima de casos de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue se observó en la población de 15 a 19 años de edad, con un decremento gradual de la incidencia hasta los 60 a 64 años y un repunte de los casos en la población a partir de los 65 años de edad⁹⁸.

Las estrategias de prevención primaria contra el dengue incluyen la vigilancia epidemiológica y entomológica; el control del vector, el mosquito *Aedes*, mediante el control de criaderos y el cuidado del agua almacenada mediante el acopio de agua potable y el buen drenaje; la aplicación de larvicidas, el uso de pabellones e insecticidas intradomiciliarios, el uso de repelentes de insectos y la instalación de mosquiteros en puertas y ventanas^{95,97,99,100}. Otra de las estrategias de prevención primaria es el desarrollo de vacunas contra el virus, entre las cuales se encuentran en investigación vacunas derivadas de virus vivos atenuados (LAV), virus inactivos purificados (PIV), subunidades recombinantes de partículas viroides o partículas parecidas a virus (VLP). Una de las vacunas LAV quiméricas recombinantes a partir de virus atenuados de la fiebre amarilla^{96,101,102}, CYD-TDV, es la única que ha concluido los estudios clínicos de fase III y ha sido autorizada para su comercialización por las autoridades nacionales regulatorias de diversos países de Asia y América Latina.

Los resultados de diversos estudios sobre CYD-TDV señalan la eficacia de la vacuna en la prevención del dengue grave y las hospitalizaciones, aunque con una gran variabilidad respecto a los serotipos circulantes; en orden decreciente de eficacia: DENV 3 y 4 > DENV

1 > DENV 2. La eficacia fue mayor en quienes tenían anticuerpos neutralizantes preexistentes y en las cohortes de mayor edad que en los individuos seronegativos y las cohortes de menor edad^{103,104}.

Según la COFEPRIS, la vacuna CYD-TDV está indicada para personas de entre 9 y 45 años de edad previamente expuestas al virus en poblaciones en las que el dengue sea endémico y su seroprevalencia sea $\geq 60\%$ ¹⁰⁵. Por su parte, el Grupo de Expertos en Aseoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la OMS recomienda la aplicación de esta vacuna en tres dosis reconstituídas de 0.5 ml en inyección subcutánea, en la región deltoidea, con intervalos de 6 meses \pm 20 días entre ellas (0, 6 y 12 meses), tanto en niños como en adultos^{101,105}, en aquellas regiones endémicas donde la seroprevalencia sea $\geq 70\%$, para aplicarse en personas de 9 a 45-60 años de edad que habitan dichas localidades, mientras que en sitios donde la seroprevalencia a los 9 años de edad sea $> 50\%$ y $< 90\%$, la edad recomendada es a partir de los 11-14 años de edad, ya que cabe la posibilidad de que la inmunización pueda ser ineficaz o incluso aumentar el riesgo de hospitalización por dengue en personas seronegativas en el momento de la primera dosis, como ocurrió en el grupo estudiado de 2 a 5 años de edad¹⁰⁶.

Recomendaciones del Consenso

El dengue es un problema de salud en la población adulta mexicana, para el cual se requieren medidas de prevención y control adicionales a las ya existentes, entre las que destacan la aplicación de una vacuna y la innovación de los métodos de control vectorial, en particular en el contexto de la presencia y la propagación de dos virus emergentes en el país: el chikungunya y el zika. Es de gran importancia continuar e intensificar las medidas de protección individuales y comunitarias contra el vector (véase la sección de Prevención primaria), y no promover la idea de que la aplicación de una vacuna contra el dengue elimina la necesidad de las acciones preventivas. Sería conveniente contar con estudios de seroprevalencia nacionales e individuales antes de la aplicación de la vacuna (eficacia reducida en pacientes seronegativos), y llevar a cabo estudios de eficacia y seguridad específicos para la población adulta. Así mismo, es necesario investigar el efecto de la vacuna aunado a la comorbilidad propia de la edad.

Debido a que la vacuna CYD-TDV ya está aprobada para utilizarse en México, es indispensable que los profesionales de la salud participen en la notificación

de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), dado el aumento del riesgo de hospitalización en niños de 2 a 5 años de edad¹⁰⁷, a la espera de obtener más datos sobre seguridad en poblaciones mayores de 16 años, ya que se desconoce si esto se relaciona con la edad o con el estado serológico del paciente.

Considerando la evidencia actual, es necesario el apego estricto a las indicaciones de administración de COFEPRIS y SAGE para la aplicación de la vacuna CYD-TDV según la edad, el estado serológico para el dengue de cada paciente y la región demográfica que habita.

La vacunación tiene un impacto positivo en la salud y en el envejecimiento de la población. Su aplicación no debe ser una cuestión limitada por la edad, sino una acción permanente y continua, concebida como parte de un modelo de prevención de enfermedades y de promoción del envejecimiento saludable con perspectiva de curso de vida. A partir de la información presentada, es claro que son muchos los actores involucrados en un programa nacional de vacunación que comprende al conjunto del sistema nacional de salud, con sus instituciones, programas de acción específicos, presupuesto y personal. Pero ello no basta; para ser exitoso es necesaria la participación activa, responsable e informada de las personas, las comunidades y los medios de comunicación.

Conclusiones

Un programa de vacunación con perspectiva de curso de vida implica la necesidad de mejorar no solo el desempeño y la cobertura de los programas de vacunación, sino que nos brinda la oportunidad de revisar el conjunto de las acciones y de las infraestructuras, así como su monitoreo y permanente evaluación. También es una oportunidad para fortalecer las acciones de desarrollo social y disminuir la brecha de la desventaja en salud, a la par que mejoramos la educación para la salud, que representa la oportunidad o no de acceder a la información y, por lo tanto, a los servicios. Para avanzar, hemos de generar información mucho más clara y sencilla para la población, que le permita empoderarse y asumir un compromiso más activo sobre la responsabilidad de su salud individual y colectiva.

Las vacunas pueden reducir significativamente la carga de las enfermedades expuestas a lo largo de este texto, pero una reducción significativa de las mismas requiere un enfoque integral que incluya la prevención y el control de las enfermedades combinando

el uso de las vacunas con acciones básicas tan personales como el lavado de manos o la alimentación adecuada, y con acciones colectivas, como la reducción de la contaminación.

Una vez más, el enfoque sincrónico social y de salud se plantea no como «una» estrategia, sino como «la» estrategia que permite maximizar los beneficios de los programas de vacunación en la población (Tabla 3).

Participantes del Consenso

Generalidades

Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo, Maestra Elizabeth Caro López, Dra. Flor M. Ávila Fematt, Lic. en Enf. M. Isabel Negrete Redondo, Instituto Nacional de Geriátría; Dra. Elizabeth Ferreira Guerrero, Dra. Lourdes García García, Dr. Pablo Cruz Hervert, Dra. Leticia Ferreyra Reyes, Instituto Nacional de Salud Pública; Dr. César Misael Gómez Altamirano, CENSIA; Lic. Jovita Osornio Hernández, Fundación TAGLE; Dr. Armando González García, IMSS; Dra. M. Esther Lozano Dávila, Lic. Erica Chaparro, CENAPRECE; Dr. David Leal Mora, Universidad de Guadalajara.

Difteria, tosferina y tétanos

Dra. M. de Lourdes Guerrero Almeida (coordinadora), Dr. Edgar Ortiz Brizuela, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Salvador Zubirán; Dr. Sarbelio Moreno Espinosa, Infectólogo; Hospital Infantil de México Federico Gómez; Dr. Pablo Cruz Hervert, Instituto Nacional de Salud Pública.

Hepatitis B

Dra. Margarita Dehesa Violante (coordinadora), Hospital Star Médica, Ciudad de México; Dr. Francisco Javier Bosques Padilla, Hospital Universitario UANL, Monterrey, N.L.; Dra. María Saraí González Huezo, Hospital ISSSEMYM, Metepec, Edo. México; Dr. Ernesto Santiago Luna, Hospital de Especialidades del CMN Occidente, IMSS, Guadalajara, Jal.; Dr. Vicente Madrid Marina, Instituto Nacional de Salud Pública; Dr. Luis Soto Ramírez, Virología Molecular del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Herpes zóster

Dr. Eduardo Rodríguez Noriega (coordinador), Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.; Dra.

Tabla 3. Resumen de las recomendaciones

Tdap y Td	HB	HZ	Influenza	Meningococo	Neumococo	VPH	Dengue
<ul style="list-style-type: none"> - Adultos de 19 a 64 años iniciar con una dosis de Tdap y aplicar refuerzos de Td cada 10 años - Adultos mayores de 65 años deberán recibir una dosis adicional de Tdap seguido de un refuerzo con Td cada 10 años - Adultos en contacto o que anticipen tenerlo con niños menores de 12 meses - Tdap al personal de atención a la salud - Tdap a mujeres embarazadas (entre las semanas 27 y 36) y en cada embarazo - Pacientes con heridas contaminadas deben recibir vacuna que incluya toxoide tetánico 	<ul style="list-style-type: none"> - Inclusión de la vacuna HB en el adulto mayor - NOM-036-SSA2-2012 - Inclusión en la Cartilla Nacional de Salud del adulto mayor 2014, SS. 	<ul style="list-style-type: none"> - Una dosis en mayores de 60 años sin episodio previo de HZ - Adultos de 50 a 59 años - En mayores de 60 años con padecimiento crónico sin inmunodeficiencia grave - Personas con antecedente de HZ - Retrasar la vacunación 3 años en inmunocompetentes con antecedente reciente de HZ con diagnóstico bien documentado - Contraindicada en: <ul style="list-style-type: none"> • Cánceres hematológicos activos • Pacientes en quimioterapia citotóxica en los últimos 3 meses • Inmunodeficiencia de células T (p. ej., infección por VIH con CD4 $\leq 200/\text{mm}^3$ o $< 15\%$ de la cuenta linfocitaria total) • Pacientes en terapia inmunosupresora de dosis alta (p. ej., $> 20 \text{ mg}$ de prednisona al día por ≥ 2 semanas o terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral) • Pacientes con trasplante de órgano sólido que reciben inmunosupresores 	<ul style="list-style-type: none"> - En mujeres embarazadas durante cualquier trimestre del embarazo - Mujeres adultas no embarazadas (20 a 59 años) - Hombres adultos (20 a 59 años) - Adultos mayores (60 años y más) 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención mediante aplicación de vacuna antimeningocócica - Las vacunas de polisacáridos capsulares disponibles tienen utilidad demostrada Únicamente en brotes, dado que no modifican el estado de portador ni proporcionan inmunidad de rebaño - Las vacunas conjugadas con un antígeno son las únicas recomendadas internacionalmente - En México no se requiere la vacunación universal de los adultos, sino la vacunación con enfoque de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> - Vacunación universal a partir de los 60 años - Una dosis sin revacunación en pacientes de 2 a 60 años con enfermedades crónicas (cardiovasculares, pulmonares, diabetes, alcoholismo, cirrosis, fistulas de líquido cefalorraquídeo) - Personas de 2 a 60 años con asplenia funcional o anatómica, una dosis con una sola revacunación 5 años después en los mayores de 10 años, o 3 años después de la primera en los menores de 10 años - Mayores de 2 años con inmunosupresión (infección asintomática o sintomática por VIH, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, neoplasias diseminadas, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico), una dosis con una sola revacunación 5 años después de la primera dosis en mayores de 10 años, o 3 años después de la primera en menores de 10 años - En pacientes recibiendo terapia inmunosupresora, la administración será hasta 2 semanas después de haber recibido dicha terapia - Personas de 2-60 años que residen en casas de cura o asilos, no requieren revacunación - Al egreso de todo paciente adulto hospitalizado por neumonía, que no la haya recibido antes - Se puede aplicar simultáneamente con la vacuna de la influenza 	<ul style="list-style-type: none"> - No se recomienda la aplicación en el embarazo - Las dos vacunas contra VPH disponibles están indicadas en mujeres de 9 a 26 años - Aplicar la primera dosis en niñas de 5^o grado de primaria o a los 11 años de edad si no están escolarizadas - El esquema de vacunación consta de dos dosis (la segunda a los 6 meses de la primera) - En México, la aplicación de la vacuna en hombres no ha mostrado aportación de costo-beneficio para el cáncer cervicouterino - En hombres que tienen sexo con hombres se ha mostrado un costo-beneficio para enfermedades asociadas al VPH - Contraindicada en caso de hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los excipientes, enfermedades agudas o fiebre, pacientes con anticoagulación o que padezcan discrasias sanguíneas 	<ul style="list-style-type: none"> - Continuar e intensificar las medidas de protección individual y comunitarias contra el vector - No promover la idea de que la aplicación de una vacuna contra el dengue elimine la necesidad de las acciones preventivas - Indispensable que los profesionales de la salud participen en la notificación de ESAVI - Apego a las indicaciones de COFEPRIS y SAGE para la aplicación de la vacuna CYD-TDV según la edad, el estado serológico y la región demográfica

Flor de María Ávila Fematt, Instituto Nacional de Geriátrica; Dr. Jorge García Méndez, Instituto Nacional de Cancerología; Dra. Argelia Lara Solares, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Dr. Sergio Lazo de la Vega Jasso, Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica; Dra. María del Rayo Morfín Otero, Hospital Civil de Guadalajara; Dr. Alfredo Ponce de León Garduño, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Dr. Eduardo Sada Díaz, Hospital ABC Observatorio; Dr. Clemente Zúñiga Gil, Hospital Ángeles Tijuana; Dra. M. Teresa Velasco, Universidad La Salle.

Influenza

Dr. Juan Miguel García Lara (coordinador), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Dra. Mayra Mejía Ávila, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias; Dr. Samuel Ponce de León, División de Investigación, Facultad de Medicina de la UNAM; Dr. Juan Carlos Tinoco, Hospital General de Durango; Dra. Selene Guerrero Zúñiga, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias; Dr. Armando González García, IMSS.

Meningococo

Dra. Zaira Medina López (coordinadora), Sanatorio Florencia, Toluca, Edo. De México; Dr. Enrique Cruz Chacón, Hospital General de Tijuana; Dra. Luz Elena Espinosa de los Monteros Pérez, Hospital General Dr. Manuel Gea González; Dr. Leonardo Llamas López, Hospital Regional ISSSTE Dr. Valentín Gómez Farías; Dr. Santiago Pérez Patrigeon, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Dr. Leonardo Llamas Ramos, Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jal.; Dra. Irene Treviño Frenk, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Dr. César Adrián Martínez Longoria, Hospital San José, Monterrey, N.L.

Neumococo

Dra. Renata Báez Saldaña (coordinadora), Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias; Dra. Gabriela Echaniz Avilés, Instituto Nacional de Salud Pública; Dr. Arturo Galindo Fraga, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Dra. Martha Cecilia Guerrero Almeida, Hospital Star Médica Morelia; Dr. Marte Hernández Porras, Instituto Nacional de Pediatría; Dr. Jesús Alberto López Guzmán, Centro Médico ABC; Dra.

Lilia Gordon Vázquez, Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, CMN La Raza; Dr. David Leal Mora, Universidad de Guadalajara; Dr. Justino Regalado Pineda, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Virus del papiloma humano

Dra. Elsa Díaz López (coordinadora), Grupo Especializado en Salud Femenina; Dr. Carlos E. Aranda Flores, Hospital General de México; Dr. Alejandro García Carrancá, Instituto Nacional de Cancerología; Dr. Abelardo Errejón Díaz, Centro Médico Nacional Siglo XXI; Dra. Lucila Villegas Icazbalceta, Subdirectora de Coordinación Estatal de CENSIDA.

Dengue

Dr. Miguel Betancourt Cravioto (coordinador), Fundación Carlos Slim; Dr. Pablo Francisco Belaunzarán Zamudio, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Dra. Consuelo Guerrero Mengana, Hospital Regional de Alta Especialidad Veracruz; Dra. Mercedes Macías Parra, Instituto Nacional de Pediatría; Dr. José Guadalupe Martínez Núñez, Christus Muguerza Hospital Vidriera; Dr. Juan Luis Mosqueda Gómez, CAPASITS León; Dr. José Ramos Castañeda, Instituto Nacional de Salud Pública.

Agradecimientos

Los participantes del consenso desean agradecer el apoyo logístico, científico y editorial al Instituto Médico de Capacitación, así como el apoyo editorial de los redactores médicos: Dra. Renata Báez Saldaña, Dr. Roberto Cabrera Contreras, Maestra Elizabeth Caro López, Dra. Matilde Damián, Dr. Víctor de la Garza, Dra. Elsa Díaz López, Dr. Karim Majluf Cruz, Dra. Ana María Ocaña, Dr. Víctor Reyes Maldonado, Dra. Silvia Suárez Martínez, Dr. José Juan Valdés; y al Dr. José Luis Díaz Ortega, Instituto Nacional de Salud Pública por su apreciable revisión epidemiológica y comentarios que permitieron una mayor certeza en el análisis. También desean expresar su agradecimiento a Sanofi Pasteur, MSD, Pfizer y Grupo Fármacos Especializados, por el apoyo irrestricto para la realización del consenso y del documento para su publicación.

Bibliografía

1. Informe Mundial sobre el Envejecimiento y la Salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Ginebra;2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186471/1/WHO_FWC_ALC_15.01_spa.pdf?ua=1

2. Cortez-Alcalá R, Luna-Guzmán P, Grajales-Muñiz C, Ortiz-García F, et al. Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Septiembre de 2012.
3. Gutiérrez Robledo LM, García García ML. Editores. Vacunación en el adulto mayor: perspectiva de curso de vida. Academia Nacional de Medicina de México. ISBN 978-607-443-565-8 Editorial Interistemas CDMX, México 2015
4. WHO. Increasing RI Coverage by Reducing Missed Opportunities for Vaccination http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/SAGE_GVAP_Assessment_Report_2016_ES.pdf?ua=1
5. O.M.S. Grupo de expertos de la OMS en asesoramiento estratégico sobre inmunización 2016. Examen a mitad de ejecución del plan de acción mundial sobre vacunas. http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/SAGE_GVAP_Assessment_Report_2016_ES.pdf?ua=1
6. Hara M, Okada K, Yamaguchi Y, et al. Immunogenicity and safety after booster vaccination of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis in young adults: an open randomized controlled trial in Japan. *Clin Vacc Immunol.* 2013;20:1799-804.
7. Águas R, Goncalves G, Gomes MGM. Pertussis: increasing disease as a consequence of reducing transmission. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:112-7.
8. Quishui H, Mersola J. Factors contributing to pertussis resurgence. *Future Microbiol.* 2008;3:329-39.
9. The Joint Commission. Tdap vaccination strategies for adolescents and adults, including health care personnel. Strategies from research and practice. Disponible en: https://www.jointcommission.org/assets/1/6/Tdap_Monograph.pdf
10. Kim D, Bridges CB, Harriman K. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2015. *Ann Intern Med.* 2015;162:214-24.
11. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med.* 2005;353:1555-63.
12. Wei SC, Tatti K, Cushing K, et al. Effectiveness of adolescent and adult tetanus, reduced-dose diphtheria, and acellular pertussis vaccine against pertussis. *Clin Infect Dis.* 2010;51:315-21.
13. Muñoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:1760-9.
14. Koepke R, Kahn D, Petit A, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis and influenza vaccination among insured pregnant women – Wisconsin, 2013-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64:746-50.
15. Farhat F, Wortmann G. Vaccinating adults who are pregnant, older, or immunocompromised, or have chronic kidney disease. *Clev Clin J Med.* 2015;82:341-7.
16. Trucchi C, Zoppi G. Decennial diphtheria-tetanus adult boosters: are they really necessary? *J Prev Med Hyg.* 2015;56:E44-8.
17. Hepatitis B. Centro de prensa de la OMS. Nota descriptiva No. 204, 2015.
18. Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *Int J Med Sci.* 2005;(1):50-7.
19. Kao JH. Hepatitis B vaccination and prevention of hepatocellular carcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015;29:907-17.
20. Gruver AL, Hudson LL, Sempowski GD. Immunosenescence of ageing. *J Pathol.* 2007;211:144-56.
21. Mendy M. Observational study of vaccine efficacy 24 years after the start of hepatitis B vaccination in two Gambian villages: no need for a booster dose. *PLOS One.* 2013;8:1-9.
22. Dehesa M. Hepatitis B. *Rev Gastroenterol Mex.* 2013;78(Supl 1):90-2.
23. CDC. Use of hepatitis B vaccination for adults with diabetes mellitus: recommendations of the Advisory Committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:1709-11.
24. INEGI. Los adultos mayores en México. Perfil Sociodemográfico; 2005. p. 107.
25. SS. NOM-036-SSA-2-2012. Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) en SS, inmunoglobulinas en el humano.
26. SS. Cartilla Nacional de Salud del Adulto Mayor, 2014.
27. Michel JP. Coalition of advocates to vaccinate of Western European citizens aged 60 years and older. *Aging Clin Exp Res.* 2009;21:1-4.
28. Cunningham AL, Breuer J, Dwyer DE, et al. The prevention and management of herpes zoster. *MJA.* 2008;188:171-6.
29. Ultsch B, Weidemann F, Reinhold T, Siedler A, Krause G, Wichmann O. Health economic evaluation of vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:359.
30. Sanford M, Keating GM. Zoster vaccine (Zostavax®). A review of its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Drugs Aging.* 2010;27:159-76.
31. Arnou R, Fiquet A, Thomas S, Sadorge C. Immunogenicity and safety of ZOSTAVAX® approaching expiry potency in individuals aged ≥ 50 years. *Human Vaccines.* 2011;7:1060-5.
32. Cohen JI. Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2013;369:255-63.
33. Forbes H, Thomas SL, Langan SM. The epidemiology and prevention of herpes zoster. *Curr Derm Rep.* 2012;1:39-47.
34. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352:2271-84.
35. Aspinall R, Lang PO. Vaccine responsiveness in the elderly: best practice for the clinic. *Expert Rev Vaccines* 2014;13:885-94.
36. Schmadler K, Levin MJ, Gnann JW, et al. Efficacy, safety and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis.* 2012;54:922-8.
37. Pilkinton MA, Talbot HK. Update on vaccination guidelines for older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:584-8.
38. Baxter R, Nam TT, Hansen J, et al. Safety of Zostavax™ - A cohort study in a managed care organization. *Vaccine.* 2012;30:6636-41.
39. Información para prescribir amplia de Zostavax® (Oka/Merck), 30-04-2009.
40. Advisory Committee Statement (ACS) – National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on the use of herpes zoster vaccine. January 2014. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/hzv-vcz-eng.php>
41. Advisory Committee Statement. Statement on the recommended use of herpes zoster vaccine. *CCDR RMTCC* 2010;36:ACS-1. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtcc/10vol36/acs-1/index-eng.php>
42. Komara FA. Herpes zoster vaccination: benefits and barriers. *JAOA.* 2009;109(Suppl 2):522-4.
43. Lai H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015;372:2087-96.
44. Geier D, King PG, Geier MR. Influenza vaccine: review of effectiveness of the U.S. Immunization Program, and policy considerations. *J Am Phys Surg.* 2006;11:69-74.
45. OPS-CDC. Protocolo genérico para la vigilancia de la influenza. Washington D.C. ; 2009. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Protocolo_Gen_ESP.pdf
46. Influenza. Documento técnico. Secretaría de Salud, México 2014. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/lineamientos/influenza/documento_tecnico_influenza.pdf
47. Solórzano-Santos F, Miranda-Novales MG. Influenza. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009;66:461-73.
48. Lade KS, Sawant SD, Singh MC. Review on influenza with special emphasis on swine flu. *Int J Curr Pharm Res.* 2011;3:97-107.
49. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud, CENETEC-Salud; 2015. Fecha de publicación 2 de julio de 2015. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestro
50. Aviso Epidemiológico de Influenza. CONAVE/01/2016/Influenza. Actualización de la situación de influenza durante la temporada 2015-2016. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica, 10 de febrero de 2016. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/56389/Aviso_Epi_influenza_130216.pdf
51. Lambert LC, Fauci AS. Influenza vaccines for the future. *N Engl J Med.* 2010;363:2036-44.
52. Kuri-Morales P, Galván F, Cravioto P, et al. Mortalidad en México por influenza y neumonía (1990-2005). *Salud Publica Mex.* 2006;48:379-84.
53. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, et al. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med.* 2007;357:1373-81.
54. Treanor JJ, Talbot HK, Ohmit SE, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccines in the United States during a season with circulation of all three vaccine strains. *Clin Infect Dis.* 2012;55:951-9.
55. Vacunas autorizadas en México incluyendo fichas técnicas. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Actualización del 27 de julio de 2015. Secretaría de Salud, 2015.
56. Cartillas Nacionales de Salud. Secretaría de Salud, México 2015. (Consultado el 15 de enero de 2016.) Consultado el 1 de abril de 2017. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/articulos/cartillas-nacionales-de-salud-12270>
57. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, editores. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 10th ed. Washington DC: Public Health Foundation; 2007. p. 271-82.
58. OMS. Meningococcal vaccines: position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;47:521-39.
59. CDC. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62:1-28.
60. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2015. *Ann Intern Med.* 2015;162:214-25.
61. Consejo Nacional de Vacunación. Vacuna antimeningocócica. En: Manual de Vacunación 2008-2009. México: Secretaría de Salud; 2008. p. 158-63.

62. Almirall J, Bolívar I, Vidal J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J*. 2000;15:757-63vv
63. Millett ER, Quint JK, Smeeth L, et al. Incidence of community-acquired lower respiratory tract infections and pneumonia among older adults in the United Kingdom: a population-based study. *PLoS One*. 2013;8:e75131.
64. Báez-Saldaña R, Gómez-Zamora C, López-Elizondo C, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica. *Neumol Cir Torax*. 2013;72(Supl 1):6-43.
65. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med*. 1991;325:1453-60.
66. Ansalidi F, Orsi A, Trucchi C, et al. Potential effect of PCV13 introduction on emergency department accesses for lower respiratory tract infections in elderly and at risk adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11:166-71.
67. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. *Vaccine*. 2013;31:3577-84.
68. Kim DD, Bridges CB, Harriman K. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2016. *Ann Intern Med*. 2016;164:184-94.
69. Lindsey NP, Lehman JA, Staples JE, Fischer M. West Nile virus and other nationally notifiable arboviral diseases – United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64:929-34.
70. Consejo Nacional de Vacunación. Vacuna polisacárida contra neumococo. En: *Manual de Vacunación 2008-2009*. México: Secretaría de Salud; 2008. p. 106-10.
71. GlaxoSmithKline Vaccine HPV 007 Study Group; Romanowski B, de Borja PC, Naud PS, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of human papillomavirus (HPV)-16/18-adjunctive vaccine: analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. *Lancet*. 2009;374:1975-85.
72. Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. *Vaccine*. 2014;32:1595-601.
73. Schwars TF. Clinical update of the AS04-adjuncted human papillomavirus-16/18 cervical cancer vaccine, Cervarix. *Springer Healthcare*; septiembre 2009.
74. Vanegas VA, Rubio AI, Bedoya AM, Sánchez GI. Estructura molecular y antigénica de la vacuna contra el virus del papiloma humano 16 (VPH 16). *Acta Biol Colomb*. 2008;13:37-48.
75. Lizano-Soberón M, Carrillo-García A, Contreras Paredes A. Infección por virus del papiloma humano: epidemiología, historia natural y carcinogénesis. *Cancerología*. 2009;4:205-16.
76. Bathia N, Lynde C, Vender R, Bourcier M. Understanding genital warts: epidemiology, pathogenesis, and burden of disease of human papillomavirus. *J Cutan Med Surg*. 2013;17(Suppl 2):S47-54.
77. Draper E, Bissett SL, Howell-Jones R, et al. A randomized, observer-blinded immunogenicity trial of Cervarix® and Gardasil® human papillomavirus vaccines in 12-15 year old girls. www.plosone.org. 2013;8:e61825.
78. Harper DM. Currently approved prophylactic HPV vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8:1663-79.
79. Canada Communicable Disease Report. Update on human papillomavirus (HPV) vaccines. *CCDR*. 2012;38(ACS-1).
80. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: a systematic review of the literature. *J Infect Dis*. 2006;199:1044-57.
81. Maleki Z. Human papilloma virus vaccination: review article and an update. *World J Obst Gynecol*. 2016;5:16-27.
82. Campinis Mart M, Moraga Llop FA. Nuevas perspectivas de la vacunación frente al virus del papiloma humano en la mujer adulta. p.p. 160-166 y Taller de casos prácticos: Vacunación frente al virus del Papiloma humano en pacientes con infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana pp. 255-260 en: *Vacunas 2015*. <http://www.vhebron.net/es/medicina-preventiva>
83. Declaración de la FIGO sobre la seguridad de la vacunación del VPH, 2 de agosto de 2013. p. 1-6. Disponible en: <http://www.femecog.org.mx/cerca%20de%20ti%20VI-FIGO%20Statement.pdf>
84. Daron F, Samakoses R, Block SL, et al. Long-term study of a quadrivalent human papillomavirus vaccine. *Pediatrics*. 2014;134:e657-65.
85. Wright TC, Huh WK, Monk BJ, Smith JS, Ault K, Herzog TJ. Age considerations when vaccinating against HPV. *Gynecol Oncol*. 2008;109(2 Suppl):S40-7.
86. Stanley M, Wheeler C. Primary end-points for prophylactic HPV vaccine trials. Chapter 6. HPV VLP vaccines-alternative dosage schedules and immunization in immunosuppressed subjects. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304972/>
87. Lazcano-Ponce E, Stanley M, Muñoz N, et al. Overcoming barriers to HPV vaccination: non-inferiority of antibody response to human papillomavirus 16/18 vaccine in adolescents vaccinated with a two-dose vs. a three-dose schedule at 21 months. *Vaccine*. 2014;32:725-32.
88. Programa de Vacunación Universal y Semanas Nacionales de Salud. México: Secretaría de Salud, Lineamientos generales; 2015.
89. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, et al. HPV PATRICIA Study Group. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuncted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009 Jul 25;374(9686):301-14.
90. Einstein MH, Baron M, Levin MJ, et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix and Gardasil human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years. *Hum Vaccin*. 2009;5:705-19.
91. FDA News Release. FDA licenses new vaccine for prevention of cervical cancer and other diseases in females by human papillomavirus. June 8, 2006. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01385>.
92. Giuliano AR, Isaacs-Soriano K, Torres BN, et al. Immunogenicity and safety of Gardasil among mid-adult aged men (24-45 years) – The MAM Study. *Vaccine*. 2015;33:5640-6.
93. Dantés HG, Farfán-Ale JA, Sarti E. Epidemiological trends of dengue disease in Mexico (2000-2011): a systematic literature search and analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8:e3158.
94. World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control. 2012-2020. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75303/1/9789241504034_eng.pdf
95. Liu Y, Zhou J, Yu Z, et al. Tetravalent recombinant dengue virus-like particles as potential vaccine candidates: immunological properties. *BMC Microbiol*. 2014;14:233.
96. Arellano C, Castro L, Díaz-Caravantes RE, et al. Knowledge and beliefs about dengue transmission and their relationship with prevention practices in Hermosillo, Sonora. *Front Public Health*. 2015;3:142.
97. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología – Panorama epidemiológico de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue – Semana epidemiológica 52. 4 de enero de 2016. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/panodengue/PANORAMA_2015/Pano_dengue_sem_52_2015.pdf
98. Secretaría de Salud. Guías prácticas clínicas. Manejo del dengue no grave y el dengue grave. 11 de diciembre de 2015. Disponible en: http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/37875/SSA_151_08_EyR_Dengue_170310.pdf
99. Valencia-Mendoza A, Danese-dlSantos LG, Sosa-Rubí SG, Aracena-Genao B. Costo-efectividad de prácticas en salud pública: revisión bibliográfica de las intervenciones de la Iniciativa Mesoamericana de Salud. *Salud Publica Mex*. 2011;53(Supl 3):S375-85.
100. Jelitha R, Nirmalaitan P, Nyanamalar S, Cabriz MG. Descriptive review of safety, reactogenicity and immunogenicity of dengue vaccine clinical trials, 2003-2013. *Med J Malaysia*. 2015;70:67-75.
101. McArthur MA, Szein MB, Edelman R. Dengue vaccines: recent developments, ongoing challenges and current candidates. *Expert Rev Vaccines*. 2013;12:933-53.
102. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014;384:1358-65.
103. Hernández-Ávila M, Lazcano-Ponce E, Hernández-Ávila JE, et al. Análisis de la evidencia sobre eficacia y seguridad de la vacuna de dengue CYD-TDV y su potencial registro e implementación en el Programa de Vacunación Universal de México. *Salud Publica Mex*. 2016;58:71-83.
104. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. México aprueba la primera vacuna contra el virus del dengue a nivel mundial. Comunicado de prensa 106/15. 9 de diciembre de 2015. Disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/Documents/NotasPrincipales/09122015.pdf>
105. Summary of the April 2016 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE). Ginebra, Suiza. Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/SAGE_April_2016_Meeting_Web_summary.pdf?ua=1
106. Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, et al. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *N Engl J Med*. 2015;373:1195-206.
107. Villar L, Dayan GH, Arredondo-García JL, Tornieporth N, Saville M, Noriega F; CYD15 Study Group. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. *N Engl J Med*. 2015 Jan 8;372(2):113-23. doi: 10.1056/NEJMoa1411037. Epub 2014 Nov 3.