

Vacunación en adultos

(Vaccination in adults)

María del Rosario Espinoza Mora^{1,4}, Gustavo Lazo-Páez^{2,4} y Christian Schauer^{3,4}

Resumen

Introducción: cada año, miles de adultos mueren por causa de enfermedades prevenibles mediante vacunación. Sin embargo, la aplicación de vacunas en adultos es muy baja a nivel mundial por múltiples razones, incluyendo los altos costos de implementación.

Objetivos: discutir las recomendaciones nacionales e internacionales de inmunización de personas mayores de 18 años, incluyendo las poblaciones con alto riesgo de adquirir infecciones inmunoprevenibles y resumirlas en un esquema recomendado para vacunación de adultos en general, y personas con elevado nivel de riesgo.

Métodos: se efectuó una revisión no sistemática de bibliografía médica y científica publicada entre 2000 y 2017, concerniente a vacunación en adultos. Así mismo, se compararon los esquemas de inmunización vigentes en América y Europa.

Conclusiones: las recomendaciones para vacunación en adultos se basan principalmente en edad, condiciones médicas subyacentes, estilo de vida, inmunizaciones previas, características epidemiológicas locales y viajes. La necesidad de aplicar un esquema de vacunación adecuado a la población general y a poblaciones con factores de riesgo, representa una medida de gran importancia en un sistema de salud funcional. En este sentido, la adecuada asesoría e información provenientes del personal de salud constituyen un predictor clave en la inmunización de adultos.

Descriptor: vacunas, inmunidad celular, inmunodeficiencia, inmunogenicidad, inmunosupresión.

Abstract

Introduction: Every year thousands of adults die from vaccine preventable disease worldwide. Nevertheless, the vaccine application rates maintain in relative low levels for multiple reason, including high costs of the implementation of vaccination programs.

Objectives: Discuss national and international existing immunization schemes for adult persons, including high risk populations for the acquisition of immune preventable infections and resume this knowledge in vaccination schemes for adults in general and high risk population

Methods: A nonsystematic revision of medical and scientific literature related to adult vaccination topics from the years 2000 to 2017 was performed. As well, a comparison between actual vaccination schemes from American and European countries has been realized.

Conclusion: Vaccination recommendations are based in multiple factors like age, individual medical history, lifestyle, formerly applied vaccinations, local epidemiologic criteria and traveling activity. The application of adequate vaccination scheme for both, adults in general and an adaptation for persons with elevated risk factors, represents a crucial element for effective health system. Therefore, the adequate assessing and information provided by medical personnel represents a key factor in successful vaccination and disease prevention.

Afiliación de los autores:

¹Servicio de Medicina Interna, Unidad de Inmunología Clínica, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. ²Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños. ³Universidad Latinoamericana de Ciencia y Tecnología (ULACIT), Costa Rica, ⁴Universidad de Costa Rica.

Conflictos de interés: el Dr. Gustavo Lazo declara haber laborado durante el primer semestre de 2014 como gerente médico para Centroamérica de la compañía Sanofi Pasteur, y ha sido contratado como conferencista y asesor externo por Sanofi Pasteur, Pfizer y MSD, en diversas oportunidades. Su participación en este reporte no está asociada a ningún ligamen comercial.

✉rosasur@gmail.com

Keywords: vaccine, cellular immunity, immunodeficiency, immunogenicity, immune suppression.

Fecha recibido: 12 de mayo 2016

Fecha aprobado: 02 de marzo 2017

Las vacunas se encuentran recomendadas durante toda la vida y ninguna otra estrategia médica ha tenido tanto impacto en la salud pública como la vacunación.¹ Los programas de inmunización constituyen una de las intervenciones más efectivas en salud pública, pues al generar una respuesta inmune que reduce la posibilidad de contagio, pueden prevenir e incluso contribuir a eliminar enfermedades mediante la reducción significativa de agentes patógenos circulantes en la comunidad.² No obstante, la inmunización de personas adultas no ha recibido la misma prioridad que la de niños y adolescentes, aun cuando se ha documentado que tanto en países desarrollados como en naciones en desarrollo, los decesos debidos a enfermedades prevenibles mediante vacunas ocurren predominantemente en adultos,^{3,4} como consecuencia de mayor susceptibilidad, pérdida paulatina de protección generada por las inmunizaciones de la infancia, y disminución en la inmunogenicidad vacunal en relación con patologías crónicas, senescencia inmunitaria y fragilidad.⁵

En contraste con el éxito de las campañas de inmunización pediátrica, las tasas de vacunación en adultos permanecen bajas.⁶ Múltiples factores contribuyen con estas inadecuadas coberturas, entre ellos: socioeconómicos y educativos, información limitada, falta de interés y de costumbre, dudas sobre la eficacia y seguridad de las inmunizaciones, esquemas complejos, fallas en implementación, preocupaciones legales en cuanto a la aplicación, dificultades para el registro, ausencia de incentivos y de campañas de vacunación dirigidas a este segmento de la población, carencia de requerimiento u obligatoriedad de vacunas en adultos, excepto para los trabajadores de salud, falta de voluntad política o fondos limitados para la inmunización de adultos, fallas en incorporación de recomendaciones durante las visitas domiciliarias y las consultas médicas, e inclusive desconocimiento y carencia de motivación al respecto por parte del personal médico responsable.⁷⁻⁹

Pese a las barreras mencionadas, ciertas estrategias han logrado aumentar la cobertura vacunal en los adultos, por ejemplo: la incorporación de las recomendaciones de inmunización y el registro de vacunas a las evaluaciones médicas de rutina y periódicas, las campañas en atención primaria, la referencia a centros de vacunación y los progresos en sistemas de información.^{4,10,11}

Este documento pretende analizar los esquemas actuales de inmunizaciones en la población adulta basados en las recomendaciones nacionales e internacionales para personas mayores de 18 años, con la finalidad de ofrecer una guía más completa de vacunación para este segmento poblacional costarricense. Las inmunizaciones de los funcionarios del sector de salud y de estudiantes de ciencias de la salud y carreras afines, no constituyen un objetivo de esta revisión.

Inmunidad de rebaño y estrategia capullo

El programa de vacunación pediátrica en Costa Rica es sin duda una de las estrategias de salud pública más exitosas en el país, resultando en la prevención, control y disminución significativa de la incidencia de muchas patologías infecciosas, con un claro impacto en la mortalidad general. La vacunación pediátrica no solo previene la enfermedad, sus secuelas y la muerte entre los vacunados, sino que contribuye a disminuir el riesgo de enfermedad y complicaciones entre los no vacunados, al incrementar la inmunidad general de la población y reducir la transmisión del agente infeccioso, gracias al aumento de los individuos resistentes a la infección y la disminución de los pacientes vulnerables. Este efecto indirecto de protección poblacional inducido por la vacunación se conoce como “inmunidad de rebaño” (*herd immunity*), y representa una estrategia de gran impacto sobre la salud general, pues reduce la probabilidad de contagio aún en personas susceptibles que residen en áreas con elevado nivel de inmunidad.

Dicho término se refiere a la resistencia de un grupo de personas de una misma comunidad, sujetas al ataque de un ente infeccioso para el cual una gran proporción de sus miembros son inmunes, lo que minimiza la probabilidad de que alguien infectado entre en contacto con un individuo susceptible o no inmune. Entre los factores que determinan el establecimiento de este tipo de inmunidad en una población, se encuentran la homogeneidad de la distribución de los individuos susceptibles y la frecuencia y forma de los contactos interindividuales.

Con un programa de inmunizaciones, la población puede adquirir inmunidad de rebaño solo si se logra alcanzar una elevada cobertura de vacunación.² Empero, los infantes menores de seis meses no han recibido aún las series completas de inmunizaciones y se encuentran vulnerables a sufrir infecciones inmunoprevenibles, principalmente influenza y tosferina.¹² En Costa Rica los menores de un año constituyen el grupo más afectado por la tosferina, con tasas de hasta 172,6 por 100 mil nacidos vivos,¹³ y los miembros de la familia que no están vacunados han sido clásicamente descritos como responsables de la transmisión de tosferina a los lactantes.¹⁴ Debido a esta situación se recomienda vacunar a todas las personas que tienen contacto con niños recién nacidos, incluyendo el personal de salud que labora en servicios ginecoobstétricos y neonatológicos. Dicha conducta, conocida como “estrategia capullo” (del término inglés *cocooning*), es una vía sencilla y efectiva para prevenir la diseminación de patógenos a los neonatos, en especial de *Bordetella pertussis*. Como complemento a la estrategia capullo, la Organización Panamericana de la Salud recomienda a toda mujer embarazada la vacunación con una dosis de Tdap (toxoides tetánico y diftérico y vacuna acelular de *B. pertussis*) durante cada gestación, preferiblemente en el tercer trimestre de embarazo en países donde se reporte reemergencia de tosferina en el niño pequeño.¹⁵ Esta medida protege tanto a la madre como al neonato.^{14,16}

Consideraciones previas a la aplicación de vacunas en adultos

Las vacunas recomendadas para adultos deberían estar condicionadas por: edad, inmunizaciones previas, estado actual de salud, estilos de vida, ocupación y desplazamiento geográfico (viajes y migraciones).¹⁷ Es evidente que los cambios en la pirámide poblacional y la mejoría en la sobrevida para ciertas enfermedades crónicas, han incidido en el desplazamiento de las condiciones de vulnerabilidad hacia infecciones inmunoprevenibles en grupos de edad tradicionalmente no susceptibles, permitiendo afirmar que la vacunación ya no es exclusiva para los niños y adolescentes.

Esto plantea el reto de que todo profesional de la salud debe implementar la revisión y recomendación de vacunas dentro de los planes de medicina preventiva del paciente adulto, y sobre todo en el plan de prevención de complicaciones por enfermedades crónicas propias de este grupo poblacional.^{4,18} La decisión última de inmunizar a un adulto debe entonces basarse en el análisis personalizado de cada caso, en consideración con la epidemiología local. Por tanto, antes de administrar vacunas a personas adultas, se recomienda considerar cuatro factores básicos: condiciones de salud, edad, estilo de vida y ocupación de la persona.¹⁹ Este esquema puede ayudar al médico a estratificar el riesgo individual de un paciente, identificar las

vacunas indicadas en cada caso y las situaciones en que puede obviarse la inmunización, evaluar el beneficio potencial de la vacuna en cuestión y discernir sobre su aplicación (Cuadro 1).

Inmunización en adultos con riesgo incrementado de infecciones

Las poblaciones con alto riesgo de presentar patologías infecciosas incluyen pacientes con inmunodeficiencias primarias y secundarias de cualquier tipo, insuficiencia renal, cardíaca o hepática, diabetes, alcoholismo, farmacodependencia y ausencia anatómica o funcional del bazo.²⁰ También se consideran en riesgo pacientes institucionalizados (privados de libertad, residentes de asilos u hospicios, etc.), quienes laboran en la manipulación de alimentos, trabajadores sexuales y personal encargado del cuidado tanto intra- como extrahospitalario de pacientes.⁴ Rutinariamente, estos grupos poblacionales suelen ser analizados desde la perspectiva del personal de salud como precauciones o contraindicaciones para la aplicación de vacunas, siendo en realidad grupos con elevado riesgo de sufrir enfermedades inmunoprevenibles. En este sentido, se olvida con frecuencia que las vacunas inactivadas no suelen conllevar preocupaciones de seguridad en grupos de riesgo, y que los contactos domiciliarios de dichas personas deben tener el mejor esquema de inmunizaciones disponible.

Cuadro 1. Lista de factores que indican posibles requerimientos individuales de inmunización en adultos																			
Vacuna	Factores de salud								Edad	Estilo de vida			Factores laborales u otros						
	Embarazo	Enfermedades crónicas	Inmunosupresión e infección por VIH	Historia de infección de transmisión sexual	Asplenia o hipoesplenia	Candidato o receptor de implante coclear	Trasplante	Fuga de líquido espinal		Alcoholismo	Hombres que tienen sexo con hombres	Ausencia de relación monógama estable	Consumo de drogas ilícitas	Viajero internacional	Contacto cercano con persona adoptada internacional	Tabaquismo	Estudiante universitario	Trabajador de salud	Ciertos trabajadores de laboratorio
HepA		●									●	●	●	●				●	
HepB		●	●	●							●	●	●	●			●		●
Hib		●	●		●														
HPV ♀									Hasta 26 años										
HPV ♂			●						Hasta 21 años, según riesgo hasta 26 años	●									
IPV*													●					●	
Influenza	Vacunación anual recomendada para todos los adultos																		
MCV4		●			●								●				●		●
SRP			○						Si no recibió esquema completo en niñez				●				●	●	
PCV13		●	●		●	●	●	●	A partir de 65 años, si no ha sido previamente vacunado										
PPSV23		●	●		●	●	●	●	A partir de 65 años							●			●
Tdap	Dosis única para todos los adultos, mujeres en gestación deben recibir 1 dosis durante cada embarazo																		
Td	1 dosis cada 10 años en adultos previamente inmunizados con Tdap																		
VZV	2 dosis para todo adulto salvo embarazadas, hasta los 59 años en ausencia de inmunidad a varicela																		
HZV	A partir de 60 años																		
Fiebre amarilla	Hasta 59 años																		
Dengue	Entre 9 y 45 años																		
<p>● Se recomienda la aplicación de esta vacuna.</p> <p>○ Vacunación puede estar indicada dependiendo del grado de inmunosupresión.</p> <p>◇ Para todo habitante de o viajero a zona endémica en ausencia de inmunocompromiso o embarazo.</p>																			
Modificado de ^{19,20,51}																			

Consideraciones específicas acerca de vacunas indicadas en la población adulta

Vacuna contra virus de influenza: la efectividad de esta vacuna puede variar sustancialmente cada año, según la concordancia de cepas, la cobertura y la estacionalidad del virus, y puede ser baja entre adultos mayores. No obstante, la inmunización contra influenza es una estrategia costo-efectiva para reducir los brotes del virus, la mortalidad asociada con la infección y las hospitalizaciones, esto siendo de particular importancia tanto en el adulto mayor como en adultos menores de 65 años con enfermedades crónicas.²¹⁻²³ Además, disminuye el ausentismo laboral relacionado con cuadros gripales, lo cual beneficia la economía.^{22,24,25}

Los infantes menores de 6 meses de edad son el grupo pediátrico con mayor riesgo de hospitalización y muerte por influenza.^{26,27} Así mismo, la influenza se asocia con un elevado riesgo de hospitalización en mujeres gestantes, labor de pretérmino, bajo peso al nacer y defectos congénitos.²⁸ La vacunación durante el embarazo es determinante para evitar estas complicaciones, tanto en la gestante como en el producto de la concepción, y provee transferencia transplacentaria de anticuerpos con protección pasiva del neonato, lo cual reduce el riesgo de infección y hospitalización por influenza durante los primeros 6 meses de vida.^{29,30}

En Costa Rica se reportó, en 2015, 1575 casos por 100 mil habitantes de enfermedad tipo influenza, y más del 50% sucedió en mayores de 20 años de edad.¹³ Debido a los factores mencionados, los autores recomiendan la vacunación anual contra influenza en todos los grupos de edad, a partir de los 6 meses, con especial indicación para la mujer embarazada en cualquier momento del embarazo, y siempre que no haya una contraindicación médica válida.

Vacuna contra virus de herpes zoster (HZV): el riesgo de enfermedad por herpes zoster y de neuralgia postherpética incrementa con la edad, siendo tres veces más alto en adultos mayores de 65 años.³¹ Por esto, se recomienda la vacunación contra este virus a partir de los 60 años.³² Esta vacuna aún no cuenta con registro sanitario en el país.

Vacunas contra virus de hepatitis A (HepA) y hepatitis B (HepB): ambas se recomiendan para empleados de centros hospitalarios, estudiantes de ciencias de la salud, pacientes que requieren transfusión recurrente de hemocomponentes, hepatópatas, hombres que tienen sexo con otros hombres, habitantes de regiones donde estos virus son endémicos, especialmente en las zonas de endemicidad intermedia a baja,³³ viajeros a zonas de alta endemicidad y adultos que desean reducir su posibilidad de contagio.³⁴⁻³⁶ En el caso de hepatitis B, la inmunización pediátrica rutinaria y de adultos con alto riesgo de infección, ha disminuido de manera sustancial la prevalencia de la enfermedad en todos los grupos etáreos. Sin embargo, se continúan presentando mundialmente numerosos casos nuevos, con mayor frecuencia en adultos.³⁷

Los diabéticos tienen cerca del doble de riesgo de contraer hepatitis B que los no diabéticos, por lo que se

recomienda altamente la vacunación en este grupo. Se estima que la eficacia vacunal en diabéticos es superior al 90% en adultos de 40 años o menos, pero disminuye con la edad (80% entre 41 y 59 años, 70% entre 60 y 69 años y menos del 40% en mayores de 69 años). Esto ilustra la necesidad de vacunar contra hepatitis B lo más pronto posible, una vez efectuado el diagnóstico de diabetes. Para la vacunación de diabéticos de 60 años o más, se recomienda considerar las comorbilidades, el riesgo de adquirir la infección, el compromiso de las respuestas inmunológicas relacionadas con la edad y la posibilidad individual de beneficiarse con la inmunización.³⁸

En Costa Rica las hepatitis infecciosas afectaron a 28,08 por cada 100 mil habitantes durante 2015, concentrándose la incidencia más elevada en adultos entre 20 y 39 años, donde se ha descrito una incidencia promedio de 44,35 por 100 mil habitantes,¹³ de tal forma que potencialmente todo adulto que no haya sido vacunado antes y que no haya padecido la enfermedad, se podría beneficiar de la vacunación contra hepatitis A y B.

Vacunas antihelmínticas (PCV13 y PPSV23): la incidencia de enfermedades asociadas con *Streptococcus pneumoniae* es muy elevada en adultos, si bien la epidemiología de la enfermedad neumocócica ha variado desde el inicio de la inmunización pediátrica con la vacuna 13-valente conjugada (PCV13), lo cual ha reducido la tasa de neumonía adquirida en la comunidad y de infección invasiva por neumococo, tanto en los grupos inmunizados como en los no vacunados mediante el efecto rebaño.³⁹ A pesar del éxito obtenido con la vacunación pediátrica, en Costa Rica se reportaron 48,92 casos de neumonía por 100 mil habitantes durante 2015, y por encima de los 50 años de edad la incidencia supera los 100 casos por 100 mil habitantes.¹³

La reducción en enfermedad neumocócica grave en grupos centinela, por ejemplo, individuos portadores de virus de inmunodeficiencia humana (VIH), indica que los efectos del programa pediátrico han conseguido abarcar también grupos de riesgo inmunológico.⁴⁰ Sin embargo, la infección neumocócica invasiva continúa siendo común, principalmente en adultos mayores.⁴¹ La PCV13 y la vacuna polisacárida 23-valente (PPSV23) están recomendadas en poblaciones adultas menores de 65 años con alto riesgo de infección neumocócica (patologías crónicas, diabetes *mellitus*, inmunosupresión, inmunodeficiencias, asplenia funcional o anatómica, implante de cóclea, fístula de líquido cefalorraquídeo).^{42,43}

La PCV13 es una vacuna altamente inmunogénica, al contener antígenos proteicos que inducen una respuesta de células B dependiente de células T y con ello una memoria inmunológica más robusta y duradera. No obstante, la PPSV23 contiene además de 12 serotipos incluidos en la PCV13, 11 serotipos adicionales, por lo que ambas vacunas pueden considerarse complementarias. Un estudio realizado con personas entre 60 y 64 años, demostró que la aplicación inicial de PCV13 aumentó la respuesta antineumocócica a la administración subsecuente de PPSV23 para muchos de los serotipos comunes a ambas vacunas. En contraste, la vacunación

Cuadro 2. Vacunación contra neumococo en pacientes mayores de 18 años pertenecientes a poblaciones con alto riesgo de infección

Condición	Escenario clínico	Recomendaciones
Infección por VIH	< 200 células T CD4 ⁺ /μL	Con condición definitiva de SIDA: 1 dosis de PCV13, repetir dosis hasta ≥200 células T CD4 ⁺ /μL. ^{1, 2} Sin condición definitiva de SIDA: diferir dosis hasta ≥200 células T CD4 ⁺ /μL. ^{1, 2}
	≥ 200 células T CD4 ⁺ /μL	1 dosis de PCV13
Neoplasias malignas hematológicas y sólidas	Diagnóstico reciente Post-quimioterapia (≥3 meses) Post-terapia anti-células B (≥6 meses)	1 dosis de PCV13
Hipoesplenismo funcional o anatómico	Esplenectomía electiva	1 dosis de PCV13 al menos 2 semanas previas al procedimiento
	Esplenectomía de emergencia	1 dosis de PCV13 al menos 2 semanas posteriores al procedimiento
	Drepanocitosis y otras hemoglobinopatías	1 dosis de PCV13
Trasplante de órgano sólido	Pretrasplante	1 dosis de PCV13 al menos 2 semanas antes del evento. ^{1, 2}
	Posttrasplante	1 dosis de PCV13 al menos 2 meses después del evento. ^{1, 2}
	Enfermedad injerto versus hospedero (sin previa vacunación)	Evitar vacunación y considerar 1 dosis de PCV13 3-6 meses después de la inmunosupresión severa. ^{1, 2}
Trasplante de células madre hematopoyéticas	Pretrasplante	1 dosis de PCV13 al menos 2 semanas antes del evento
	Posttrasplante	Esquema de 3 dosis (0-2-4) de PCV13, 3-6 meses después del evento
	Enfermedad injerto versus hospedero	Evitar vacunación y considerar un esquema de 4 dosis (0-2-4-12) de PCV13. Iniciar a los 3-6 meses después de la inmunosupresión severa
Enfermedades inflamatorias crónicas bajo inmunosupresión	prednisona o equivalente ≥15mg/día por ≥14 días metilprednisolona >500 mg/día por ≥3 días ciclofosfamida (cualquier dosis) metotrexate >0,4 mg/kg/sem azatioprina >3 mg/kg/día 6-mercaptopurina >1,5 mg/kg/día terapia biológica (anti-TNF ^α o anti-células B)	1 dosis de PCV13. ²
Inmunodeficiencia primaria	Deficiencias de complemento, deficiencias fagocitarias, enfermedad granulomatosa crónica, ataxia telangiectasia, deficiencia de IgA y deficiencia menor de anticuerpos	1 dosis de PCV13. ^{1, 2}
	Deficiencia mayor de anticuerpos e inmunodeficiencias combinadas en terapia con inmunoglobulina intravenosa	No se recomienda empleo de vacunas inactivadas
¹ Sin antecedente de vacunación antineumocócica, una dosis de PCV13 y al menos 8 semanas después, una dosis de PPSV23. Se recomienda administrar un único refuerzo de PPSV23 5 años posterior a la primera dosis. ² Con antecedente de vacunación con PPSV23, una dosis de PCV13 al menos 12 meses después de la última dosis de PPSV23. ^α TNF: Factor de necrosis tumoral alpha		
Modificado de ^{20,51,70}		

inicial con PPSV23 resultó en disminución de la respuesta a la posterior aplicación de PCV13 para todos los serotipos. Con un intervalo de 1 año entre las dosis, las respuestas posteriores a la segunda inmunización con PCV13 (PCV13/PCV13) o PPSV23 (PCV13/PPSV23) no mostraron inferioridad para la mayoría de los serotipos comparados con la dosis inicial de PCV13, indicio que refleja la necesidad de un intervalo mayor entre las aplicaciones.⁴⁴

De esta manera, en adultos mayores no inmunocomprometidos debe procurarse administrar la PCV13 primero, con un intervalo de aplicación entre PCV13 y PPSV23, de al menos 12 meses.⁴⁵ En pacientes inmunocomprometidos, con asplenia funcional o anatómica, fuga de líquido cefalorraquídeo o implante coclear, se indica administrar ambas vacunas (PCV13 seguida de PPSV23) cuanto antes, con un intervalo mínimo de 8 semanas entre ellas. Si se ha administrado la PPSV23 inicialmente, la PCV13 debe aplicarse al menos 12 meses posterior a la PPSV23, en todos los casos.⁴⁶ En consideración a la evidencia publicada hasta el momento⁴⁷⁻⁵⁰ y la información disponible a nivel nacional,⁵¹ los autores estiman aconsejable ofrecer ambas vacunas a todos los grupos de riesgo,

incluidos los adultos mayores. El beneficio de la vacunación contra neumococo con PCV13 en grupos de adultos sanos, requiere de más estudios para su recomendación sistemática, pero podría proveer cierto beneficio en el escenario individual (Cuadro 2).

Vacunas antimeningocócicas (MCV4, MPSV4 y MenB): en adultos menores de 56 años, se prefiere la vacuna cuadrivalente conjugada que contiene los serogrupos A, C, W y Y de *Neisseria meningitidis* (MCV4). Para mayores de 56 años, la única vacuna antimeningocócica que cuenta con aprobación es la polisacárida (MPSV4). Ambas pueden prevenir 4 tipos de enfermedad meningocócica.

La vacuna MCV4 está indicada para prevención primaria o para control de brotes por los serogrupos referidos en su formulación, dada su naturaleza basada en la antigenicidad de polisacáridos conjugados, mientras que la MPSV4 solo se encuentra recomendada para el control de brotes, debido a formulación basada en polisacáridos puros no conjugados. Ambas vacunas protegen contra los serogrupos A, C, Y y W. Entre 2008 y 2012, Costa Rica reportó un total de 15 casos de

Cuadro 3. Propuesta de recomendaciones generales de vacunación para personas mayores de 18 años en Costa Rica										
Vacuna			18 - 21 años	22 - 26 años	27 - 49 años	50 - 59 años	60 - 64 años	≥ 65 años	Dosis recomendadas	Intervalo (meses)
Hepatitis A	HepA		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						2	0 6-12
Hepatitis B	HepB		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						3	0 1 6
H. influenzae tipo B	Hib		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						3	
Papilomavirus* humano	HPV	para mujeres	[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						3	0 1-2 6
		para hombres	[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						3	0 1-2 6
Influenza			[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1 (anual)	estacional
Meningococo	MCV4		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1	
Sarampión, rubéola y parotiditis	SRP		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1*	
Antineumocócica	PCV13	conjugada	[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1*	
	PPSV23	polisacárida	[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1*	
Difteria y tétano	Td		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1	cada 10 años
Td con B. pertussis acelular	Tdap		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1*	
Varicela	VZV		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						2	
Herpes zoster	HZV		[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1	0 1-2
Fiebre amarilla			[Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.]						1*	

Recomendada para todas las personas que cumple con la edad de requerimiento, carecen de documentación de inmunizaciones o de evidencia de infección pasada. Vacuna contra zoster se recomienda independientemente de episodio pasado de zoster.

Recomendada adicionalmente para personas con factores de riesgo (médicos, ocupacionales, estilo de vida u otros).

* En hombres solamente 4vHPV y 9vHPV, en mujeres también se puede aplicar 2vHPV.

* Contraindicada durante la gestación.

* Intervalo de aplicación para PCV13 seguida de PPSV23 es de al menos 1 año para adultos inmunocompetentes ≥ 65 años sin condición de inmunocompromiso, asplenia anatómica o funcional, fuga de líquido cefalorraquídeo o implante coclear. Intervalo para adultos ≥ 18 años con alguna de estas condiciones es de al menos 2 meses (Kobayashi et al, 2015).

* Al menos una dosis durante la adultez; una dosis durante cada gestación.

* Al menos 10 días antes de la salida de viaje a una región endémica, salvo en mujeres embarazadas y en personas ≥ 60 años.

enfermedad invasora por meningococo a la red de vigilancia regional SIREVA II, de los que dos terceras partes fueron causadas por el serogrupo B, para el cual no se encuentra todavía una vacuna disponible en el país, y un tercio de los casos fue provocado por los serogrupos Y y C. Durante ese periodo, más del 60% de los casos se presentó en mayores de 15 años.⁵² Tanto las vacunas MCV4 como MPSV4 incluyen 2 de los 3 serogrupos más frecuentes en Norteamérica y un tipo epidémico de África.⁵³

En cuanto al meningococo del serogrupo B, la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos de América autorizó, en 2014, una vacuna conjugada (MenB) para personas entre 10 a 25 años. Su aplicación debe considerarse en personas entre los 16 y los 23 años (preferiblemente entre 16 y 18 años), para proveer protección de corto plazo contra más cepas del serogrupo B.⁵⁴ En mayores de 26 años, su administración se considera “off-label”, excepto en casos de epidemia, en los cuales la indicación puede extenderse a cualquier edad. Hasta el momento se considera que la protección conferida por las vacunas antimeningococo B es de corta duración. La inmunización de pacientes

inmunocomprometidos no portadores de VIH debe evaluarse individualmente, en caso de circulación endémica o brotes epidémicos de meningitis meningocócica causada por los serogrupos A, C, W y Y.²⁰

Aunque el meningococo no es una causa común de infecciones en inmunocomprometidos, cuando ocurre un brote de meningitis meningocócica es necesario efectuar la caracterización serológica del agente causal, y considerar la inmunización con MCV4 de ciertos grupos con elevado riesgo de infección meningocócica invasiva, cuando las condiciones epidemiológicas locales lo justifiquen. Por ejemplo, un aumento de casos de enfermedad meningocócica invasora por serogrupo W135, en Chile, en 2012, obligó a esa nación a implementar un plan para inmunizar a las poblaciones vulnerables.^{55,56} Los factores de riesgo de infección invasora por meningococo son asplenia funcional o anatómica, deficiencia de properdina, deficiencia de componentes terminales de la vía del complemento (C5 a C9), personal de laboratorio que trabaja con aislamientos de *N. meningitidis*, infección respiratoria por virus de influenza, edad, exposición al humo de tabaco, hacinamiento y bajo nivel socioeconómico.⁵⁷

Cuadro 4. Indicaciones para vacunación en poblaciones especiales con elevado riesgo de infecciones								
Vacuna	Inmuno-compromiso sin VIH	VIH		Falla renal	Cardiopatía, neumopatía crónica, etilismo	Aesplenia, déficit de complemento	Hepatopatía crónica	Diabetes
		< 200 células T CD4+/μL	> 200 células T CD4+/μL					
HepA							2 dosis	
HepB		3 dosis	3 dosis	3 dosis			3 dosis	
Hib	3 dosis sólo en receptores de trasplante hematopoyético					1 dosis		
HPV [‡]	3 dosis entre 18 a 26 años	3 dosis entre 18 a 26 años	3 dosis entre 18 a 26 años					
Influenza	1 dosis anual	1 dosis anual	1 dosis anual	1 dosis anual	1 dosis anual	1 dosis anual	1 dosis anual	1 dosis anual
MCV4						1 dosis		
PCV13	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis		1 dosis		
PPSV23	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis
Td	1 dosis cada 10 años	1 dosis cada 10 años	1 dosis cada 10 años	1 dosis cada 10 años	1 dosis cada 10 años	1 dosis cada 10 años	1 dosis cada 10 años	1 dosis cada 10 años
Tdap [▲]	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis		1 dosis
HZV			1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis
VZV			2 dosis	2 dosis	2 dosis	2 dosis	2 dosis	2 dosis
SRP			1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis

[‡] En hombres solamente 4vHPV y 9vHPV, en mujeres también se puede aplicar 2vHPV.

[▲] Se prefiere de ser posible DTaP en lugar de Tdap en pacientes inmunocomprometidos para mejorar la inmunogenicidad de las vacunas, aunque su aplicación no tiene licencia en adultos.

Modificado de 20,71,70

Dependiendo de los factores epidemiológicos de la región, personas con riesgo aumentado de infección por *N. meningitidis* deben recibir también inmunoprofilaxis con MenB.⁵⁸ En caso de que se desconozca la epidemiología local, lo más recomendable es utilizar la vacuna que ofrezca el espectro más amplio de protección. Hasta la fecha, los autores no consideran que exista evidencia robusta que sustente la recomendación universal de adultos contra esta bacteria, pero su indicación en los casos de riesgo descritos y su beneficio en el escenario individual, podrían ser considerados.

Vacunas contra virus de papiloma humano: (2vHPV, 4vHPV y 9vHPV): se ha estimado que la vacuna contra este virus (HPV) tiene una efectividad de más del 90% contra cáncer cervical y verrugas genitales asociados con serotipos de papiloma virus incluidos en las vacunas.⁵⁹ La vacunación durante la adolescencia previa a la exposición viral a través de contacto sexual es la estrategia más costo-efectiva para reducir las consecuencias de la infección, incluyendo cáncer anal. Sin embargo, la inmunización en la adultez temprana puede ser también costo-efectiva, en especial cuando la cobertura en adolescentes es subóptima.⁶⁰ En adultos jóvenes no vacunados

se recomienda la inmunización en cualquier momento (*catch-up vaccination*), hasta los 21 años en todos los hombres y hasta los 26 años en mujeres, hombres que tienen sexo con otros hombres y portadores de VIH.⁶¹

Recientemente se ha sumado a las vacunas bivalente (2vHPV) y tetravalente (4vHPV) disponibles, la vacuna nonavalente de HPV (9vHPV), la cual puede también ser utilizada en la vacunación rutinaria de hombres y mujeres.⁶²

Tétanos, difteria y tosferina: (Td y Tdap): los casos de difteria y de tétanos son infrecuentes en Costa Rica, no obstante, la infección por *B. pertussis* o tosferina continúa siendo un problema patente. Durante 2015 se reportaron 202 casos de tosferina en Costa Rica, que afectaron sobre todo a niños menores de un año, grupo que agrupa el 61,4% de los casos, llegando a tener una incidencia de hasta 172,6 por 100 mil nacidos vivos.¹³ Los infantes son el grupo con mayor riesgo de infección severa y muerte por tosferina, aunque los adultos pueden presentar cuadros de tos persistente durante varias semanas, y constituyen una importante fuente de transmisión a los menores.⁶³

Desde la implementación de vacunas acelulares de *B. pertussis* en la década de los 90, se ha estudiado en detalle el fenómeno de caída de la inmunidad contra dicha bacteria, en individuos vacunados durante la infancia - lo que se denomina *waning immunity* -, y se ha evidenciado una caída en la seroprotección para el componente de tosferina, de 10 a 15 años después de la última dosis de la vacuna.^{63,64} Esta situación lleva a concluir que la adición del componente antipertúsico a la vacunación rutinaria contra tétanos y difteria podría interrumpir la aparición mundial de brotes, principalmente en el lactante menor de un año. Por todas estas razones se recomienda aplicar una dosis de la vacuna Tdap en todos los adultos que no la hayan recibido, seguida de inmunización con Td (toxoides tetánico y diftérico) cada 10 años. La vacunación con Tdap se encuentra recomendada en cada embarazo y se estima que tiene alrededor del 90% de efectividad en prevenir tosferina en infantes.⁶⁵

La Organización Mundial de la Salud establece como objetivo la eliminación del tétanos materno y tétanos neonatal en todo el mundo, lo cual solo se logra manteniendo a la población adulta seroprotegida y no solo a la población pediátrica. En diferentes países, la mortalidad por tétanos se ha observado de forma predominante en adultos mayores de 60 años.^{66,67}

Otras vacunas: la aplicación de ciertas vacunas rutinariamente recomendadas durante la niñez y la adolescencia puede estar también indicada en ciertos adultos, y debe ser considerada en la asesoría individual de los requerimientos de inmunización. Estas vacunas incluyen las de sarampión, rubéola, varicela y fiebre amarilla.^{2,68}

En 2016 se inició la comercialización en el país de la primera vacuna tetravalente disponible contra el dengue (CYD). Está compuesta por virus vivos atenuados quiméricos utilizando el esqueleto de la vacuna 17D contra fiebre amarilla, modificado con los genes estructurales de los 4 tipos existentes del virus dengue. Costa Rica presenta un patrón epidemiológico endémico epidémico bianual para dengue, con un promedio de 23256 casos anuales, reportándose el mayor número de ellos entre los 10 y los 49 años de edad.¹³ La vacuna podría evitar 2 de cada 3 casos de dengue, 8 de cada 10 hospitalizaciones y 9 de cada 10 casos graves, y está indicada para adolescentes y adultos entre los 9 y los 45 años de edad.⁶⁹ Los autores consideran que el beneficio de esta vacuna debe ser considerado en población adulta que resida en las regiones del país con mayor endemidad.

Guía propuesta para la vacunación en adultos en Costa Rica

En lo referente a la inmunización de adultos, la Norma de Vacunación de Costa Rica, vigente desde 2013, establece solo la aplicación de Td cada decenio, de la vacuna contra influenza anual y de la PPSV23 una única vez. Las dos últimas se indican en este esquema a partir de los 60 años.² Con base en la bibliografía consultada, los autores proponen en el Cuadro 3, un esquema de vacunas para adultos, el cual puede aplicarse para la mayoría de las inmunizaciones a cualquier edad y momento, después de los 18 años. Este cuadro contempla también las recomendaciones específicas para adultos mayores.

Las indicaciones propuestas de inmunización para los grupos con particular riesgo de infección se resumen en el Cuadro 4. Es importante señalar que la vacunación con microorganismos vivos atenuados en pacientes inmunocomprometidos suele estar contraindicada, pero cada caso debe ser evaluado de manera concreta, no solo en relación con la enfermedad de fondo, sino en lo concerniente a periodos de espera, antes o después de haberse empezado terapia inmunosupresora.^{20,70-72}

Las recomendaciones para inmunización en mujeres embarazadas comprenden la aplicación de la vacuna de influenza estacional con independencia del estado gestacional y una dosis de Tdap en cada embarazo. En el puerperio inmediato, se recomienda administrar una dosis de SRP si la mujer no ha sido vacunada y la inmunización contra varicela si no hay antecedente de infección por este virus, o vacunación previa. Las vacunas vivas atenuadas están contraindicadas durante la gestación.^{2,71} Se considera indispensable que el personal de salud que maneje mujeres en gestación y en el posparto inmediato, tenga también un esquema completo de vacunas.

Conclusiones

La población adulta presenta una elevada incidencia de patologías infecciosas prevenibles por vacunación. Tasas bajas de vacunación dejan a los adultos vulnerables a sufrir enfermedades, hospitalizaciones y muerte, lo que puede ser prevenible por medio de las inmunizaciones. Las recomendaciones provenientes del personal de salud en cuanto a utilización de vacunas, constituyen el mejor predictor aislado de vacunación. Intervenciones para optimizar la inmunización rutinaria, como la asesoría en la necesidad de las vacunas en cada cita médica o valoración por parte de personal sanitario, implementación de protocolos institucionales y registros de inmunización, pueden mejorar la vacunación en adultos. El personal de salud se encuentra obligado a incorporar asesoramiento individual durante la atención de rutina de pacientes adultos, respecto de los requerimientos de vacunas cuando estén indicadas, ofrecer la vacunación o referir a otros centros en caso de que no exista disponibilidad de los agentes biológicos en su centro de salud, con el objetivo de reducir la incidencia de enfermedades inmunoprevenibles.

Referencias

1. Zhou F, Shefer A, Wenger J, Messonnier M, Wang LY, Lopez A, et al. Economic Evaluation of the Routine Childhood Immunization Program in the United States, 2009. *Pediatrics* 2014;133:577-85.
2. Zúñiga Morales V, Sánchez Alfaro AN, Fernández Delgado N, Ramírez Fernández H, Salazar H, Arroba Tijerino R. Norma nacional de vacunación - Ministerio de Salud, Costa Rica. 2013:1-128.
3. Call to action: adult vaccination saves lives. National Foundation for Infectious Diseases, 2012. Recuperado el 16.03.2017. En: <http://www.adultvaccination.org/resources/cta-adult.pdf>.
4. Bridges CB, Hurley LP, Williams WW, Ramakrishnan A, Dean AK, Groom AV. Meeting the challenges of immunizing adults. *Vaccine* 2015;33, Suppl 4:D114-D20.
5. Aspinall R, Lang PO. Vaccine responsiveness in the elderly: best practice for the clinic. *Expert Rev Vaccines* 2014;13:885-94.

6. Williams WW, Lu PJ, O'Halloran A, Bridges CB, Kim DK, Pilishvili T, *et al*. Vaccination coverage among adults, excluding influenza vaccination - United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:95-102.
7. Johnson DR, Nichol KL, Lipczynski K. Barriers to adult immunization. *Am J Med* 2008;121:S28-S35.
8. Armstrong K, Berlin M, Schwartz JS, Propert K, Ubel PA. Barriers to influenza immunization in a low-income urban population. *Am J Prev Med* 2001;20:21-5.
9. Schneeberg A, Bettinger JA, McNeil S, Ward BJ, Dionne M, Cooper C, *et al*. Knowledge, attitudes, beliefs and behaviours of older adults about pneumococcal immunization, a Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network (PCIRN) investigation. *BMC Public Health* 2014;14:1-9.
10. Groom H, Hopkins DP, Pabst LJ, Murphy Morgan J, Patel M, Calonge N, *et al*. Immunization information systems to increase vaccination rates: a community guide systematic review. *J Public Health Manag Pract* 2015;21:227-48.
11. Truman BI, Smith-Akin CK, Hinman AR, Gebbie KM, Brownson R, Novick LF, *et al*. Developing the guide to community preventive services - overview and rationale. The Task Force on Community Preventive Services. *Am J Prev Med* 2000;18:18-26.
12. Poehling KA, Edwards KM, Griffin MR, Szilagyi PG, Staat MA, Iwane MK, *et al*. The burden of influenza in young children, 2004-2009. *Pediatrics* 2013;131:207-16.
13. Boletín Estadístico de Enfermedades de Declaración Obligatoria en Costa Rica del año 2014. Ministerio de Salud de Costa Rica, Dirección Vigilancia de la Salud, 2015. Recuperado el 16.03.2017. En: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/indicadores-de-salud-boletines/boletin-de-morbilidad/2797-boletin-de-morbilidad-enfermedades-de-declaracion-obligatoria-2014-1/file>.
14. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, *et al*. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:985-9.
15. Moraes JC, Carvalhanas T, Bricks LF. Should acellular pertussis vaccine be recommended to healthcare professionals? *Cad Saude Publica* 2013;29:1277-90.
16. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics* 2015;135:e1475-e82.
17. Committee NVA. Recommendations from the National Vaccine Advisory Committee: standards for adult immunization practice. *Public Health Rep* 2014;129:115-23.
18. Yarnall KSH, Pollak KI, Østbye T, Krause KM, Michener JL. Primary care: is there enough time for prevention? *Am J Public Health* 2003;93:635-41.
19. Before you vaccinate adults, consider their "H-A-L-O"! Immunization Action Coalition, 2011. Recuperado el 16.03.2017. En: <http://www.immunize.org/catg.d/p3070.pdf>.
20. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, Hunter P, Bridges CB. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:136-8.
21. Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, Reeve GR, Talamonti WJ, Cox NJ, *et al*. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:1655-63.
22. Kostova D, Reed C, Finelli L, Cheng P-Y, Gargiullo PM, Shay DK, *et al*. Influenza illness and hospitalizations averted by influenza vaccination in the United States, 2005-2011. *PLoS One* 2013;8:e66312.
23. Grohskopf LA, Olsen SJ, Sokolow LZ, Bresee JS, Cox NJ, Broder KR, *et al*. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2014-15 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:691-7.
24. Samad AH, Usul MHBHJ, Zakaria D, Ismail R, Tasset-Tisseau A, Baron-Papillon F, *et al*. Workplace vaccination against influenza in Malaysia: does the employer benefit? *J Occup Health* 2006;48:1-10.
25. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, *et al*. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292:1333-40.
26. Poehling KA, Szilagyi PG, Staat MA, Snively BM, Payne DC, Bridges CB, *et al*. Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:S141-S8.
27. Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, *et al*. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med* 2005;353:2559-67.
28. Rasmussen SA, Watson AK, Kennedy ED, Broder KR, Jamieson DJ. Vaccines and pregnancy: Past, present, and future. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19:161-9.
29. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, Arifeen SE, Raqib R, Dodd C, *et al*. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *Can Med Assoc J* 2012;184:645-53.
30. Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012;87:461-76.
31. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1341-9.
32. Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I, Bialek SR. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:729-31.
33. Taylor ML, García Z, Holst I, Somogyi T, Cunningham L, Visoná KA. Seroprevalencia de los virus de la hepatitis A y B en grupos etarios de Costa Rica. *Acta Med Costarric* 2001;43:153-8.
34. Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:1-23.
35. Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, Alter MJ, Bell BP, Finelli L, *et al*. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:1-33; quiz CE1-4.
36. Craig T, Pürsün EA, Bork K, Bowen T, Boysen H, Farkas H, *et al*. WAO guideline for the management of hereditary angioedema. *World Allergy Organ J* 2012;5:1-18.
37. Soetens LC, van Benthem BHB, Urbanus A, Cremer J, Benschop KSM, Rietveld A, *et al*. Ongoing transmission of hepatitis B virus in rural parts of the Netherlands, 2009-2013. *PLoS One* 2015;10:e0117703.
38. 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.
39. Rodrigo C, Bewick T, Sheppard C, Greenwood S, Mckeever TM, Trotter CL, *et al*. Impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotypes in adult pneumonia. *Eur Respir J* 2015;45:1632-41.
40. Yin Z, Rice BD, Waight P, Miller E, George R, Brown AE, *et al*. Invasive pneumococcal disease among HIV-positive individuals, 2000-2009. *AIDS* 2012;26:87-94.
41. Kim L, McGee L, Tomczyk S, Beall B. Biological and epidemiological features of antibiotic-resistant streptococcus pneumoniae in pre- and post-conjugate vaccine eras: a United States perspective. *Clin Microbiol Rev* 2016;29:525-52.
42. Bennett NM, Whitney CG, Moore MR, Pilishvili T, Dooling KL. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:816-9.
43. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013.
44. Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, Strout C, Jansen KU, Trammel J, *et al*. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. *Vaccine* 2014;32:2364-74.
45. Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R, Almandares O, Moore MR, Whitney CG, *et al*. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:944-7.

46. Interim JCVI statement on adult pneumococcal vaccination in the UK. Joint Committee on Vaccination and Immunisation, 2015. Recuperado el 16.03.2017. En: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/477966/JCVI_pnemococcal.pdf.
47. Schiffler-Rohe J, Witt A, Hemmerling J, von Eiff C, Leverkus F-W. Efficacy of PPV23 in preventing pneumococcal pneumonia in adults at increased risk? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0146338.
48. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, *et al.* Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372:1114-25.
49. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Fleming D, Trotter CL, Miller E, Edmunds WJ. Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis. *BMJ* 2012;345.
50. Tomczyk S, Bennett NM, Stoeker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, *et al.* Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:822-5.
51. Arroba Tijerino R, Machado Cruz V. Lineamientos para vacunación antineumocócica. En preparación: Ministerio de Salud de Costa Rica; 2017.
52. Informe Regional de SIREVA II, 2011. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores. Organización Panamericana de la Salud, 2012. Recuperado el 17.03.2017. En: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=19210<.
53. Meningococcal ACWY Vaccines - MenACWY and MPSV4: What You Need to Know. Centers for Disease Control and Prevention 2016. Recuperado el 16.03.2016. En: <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/mening.pdf>.
54. MacNeil JR, Rubin L, Folaranmi T, Ortega-Sanchez IR, Patel M, Martin SW. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:1171-6.
55. Araya P, Fernández J, Del Canto F, Seoane M, Ibarz-Pavón AB, Barra G, *et al.* *Neisseria meningitidis* ST-11 clonal complex, Chile 2012. *Emerg Infect Dis* 2015;21:339-41.
56. Valenzuela MT, Moreno G, Vaquero A, Seoane M, Hormazábal JC, Bertoglia MP, *et al.* Emergencia de la cepa W135 causante de enfermedad meningocócica invasora en Chile 2012. *Rev Med Chil* 2013;141:959-67.
57. Soult Rubio JA, Muñoz Sáez M. Enfermedad meningocócica invasora. *An Pediatr (Barc)* 2005;62:297-303.
58. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, Patel M, MacNeil JR. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥ 10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:608-12.
59. Mariani L, Vici P, Suligoi B, Checcucci-Lisi G, Drury R. Early direct and indirect impact of quadrivalent HPV (4HPV) vaccine on genital warts: a systematic review. *Adv Ther* 2015;32:10-30.
60. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, *et al.* Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:1-30.
61. Chesson HW, Markowitz LE. The cost-effectiveness of human papillomavirus vaccine catch-up programs for women. *J Infect Dis* 2015;211:172-4.
62. Petrosky E, Bocchini JA, Jr, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, *et al.* Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:300-4.
63. Hartzell JD, Blaylock JM. Whooping cough in 2014 and beyond: an update and review. *Chest* 2014;146:205-14.
64. Baillieux F, Coudeville L, Kolenc-Saban A, Bevilacqua J, Barreto L, Andre P. Predicted long-term persistence of pertussis antibodies in adolescents after an adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine, based on mathematical modeling and 5-year observed data. *Vaccine* 2008;26:3903-8.
65. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, *et al.* A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clin Infect Dis* 2015;60:333-7.
66. Finkelstein P, Teisch L, Allen CJ, Ruiz G. Tetanus: a potential public health threat in times of disaster. *Prehosp Disaster Med* 2017;1-4.
67. Kyu HH, Mumford JE, Stanaway JD, Barber RM, Hancock JR, Vos T, *et al.* Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. *BMC Public Health* 2017;17:179.
68. Zipprich J, Winter K, Hacker J, Xia D, Watt J, Harriman K. Measles outbreak-California, December 2014-February 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:153-4.
69. Hadinegoro SR, Arredondo-Garcia JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, *et al.* Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *N Engl J Med* 2015;373:1195-206.
70. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, *et al.* 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58:e44-e100.
71. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, *et al.* Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009;15:1143-238.