



Revista Americana de Medicina  
Respiratoria

ISSN: 1852-1630

revista@ramr.org

Asociación Argentina de Medicina  
Respiratoria  
Argentina

Luna, Carlos M.; Rizzo, Oscar; Monteverde, Alfredo; Caberloto, Oscar; Buljuvasich, Daniel; Ceccato, Adrián; Colodenco, Federico Daniel; Giugno, Eduardo; López, Ana María; Rojas, Ramón; Zabert, Gustavo; Videla, Alejandro; Manti, Ariel; Aruj, Patricia; Cardozo, Rocío; Fernández Acquier, Mariano; Palma, Ileana; Ríos, Fernando  
Recomendaciones de vacunación en adultos con enfermedades respiratorias. Documento de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria para los neumonólogos  
Revista Americana de Medicina Respiratoria, vol. 15, núm. 4, diciembre, 2015, pp. 314-324

Asociación Argentina de Medicina Respiratoria  
Córdoba, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=382143170008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Recomendaciones de vacunación en adultos con enfermedades respiratorias. Documento de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria para los neumonólogos

## Correspondencia:

Carlos Marcelo Luna  
Domicilio postal: Arenales 2557, piso 1, Dto A.  
CABA- (CP 1425).  
Tel.: 1148210762  
E-mail: dr.cm.luna@gmail.com

Recibido: 09.07.2015  
Aceptado: 13.10.2015

**Autores:** Carlos M. Luna<sup>1</sup>, Oscar Rizzo<sup>2</sup>, Alfredo Monteverde<sup>3</sup>, Oscar Caberlotto<sup>1</sup>, Daniel Buljuvasich<sup>4</sup>, Adrián Ceccato<sup>3</sup>, Federico Daniel Colodenco<sup>2</sup>, Eduardo Giugno<sup>5</sup>, Ana María López<sup>6</sup>, Ramón Rojas<sup>7</sup>, Gustavo Zabert<sup>8</sup>, Alejandro Videla<sup>9</sup>, Ariel Manti<sup>10</sup>, Patricia Aruj<sup>11</sup>, Rocío Cardozo<sup>12</sup>, Mariano Fernández Acquier<sup>5</sup>, Ileana Palma<sup>13</sup>, Fernando Ríos<sup>14</sup>

<sup>1</sup>División Neumonología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires

<sup>2</sup>Servicio de Alergia, Hospital María Ferrer, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

<sup>3</sup>Servicio de Neumonología, Policlínico Profesor Alejandro Posadas, Haedo, Pcia. de Buenos Aires

<sup>4</sup>Servicio de Neumonología, Hospital Español, Universidad Nacional de Rosario, Pcia. de Santa Fe

<sup>5</sup>Servicio de Neumonología, Hospital Cetrángolo, Vicente López, Gobierno de la Pcia. de Buenos Aires

<sup>6</sup>Servicio de Neumonología, Hospital Privado de Córdoba, Ciudad de Córdoba

<sup>7</sup>Centro de Investigaciones Clínicas en Patologías Respiratorias, San Miguel, Tucumán

<sup>8</sup>Cátedra de Medicina y Cirugía de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional del Comahue. Neuquén

<sup>9</sup>Servicio de Neumonología, Hospital Austral, Pilar, Pcia. de Buenos Aires

<sup>10</sup>Servicio de Terapia Intensiva, Hospital San Juan de Dios, La Plata, Pcia. de Buenos Aires

<sup>11</sup>Servicio de Neumonología, Instituto Lanari, Universidad de Buenos Aires

<sup>12</sup>Servicio de Neumonología del Hospital Escuela General San Martín, Corrientes

<sup>13</sup>Servicio de Neumonología, Instituto Vaccarezza, Universidad de Buenos Aires

<sup>14</sup>Servicio de Terapia Intensiva, Policlínico Profesor Alejandro Posadas, Haedo, Pcia. de Buenos Aires

## Resumen

El neumonólogo de adultos acostumbra a prescribir vacunas. Este documento hecho por expertos en aspectos de la especialidad que involucran vacunar a pacientes con enfermedades respiratorias, perteneciente a la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, resumió la información disponible proponiendo una participación activa en la vacunación contra influenza (VAG), neumococo (VAN), pertusis y zoster.

El Ministerio de Salud (MSAL) en Argentina, como el CDC y su comité de consulta sobre inmunización (ACIP) en Estados Unidos, elaboran calendarios y recomendaciones para vacunación. La ACIP recomienda la VAG a mayores de 6 meses sin contraindicaciones; el MSAL a mayores de 65 años y a quienes tengan comorbilidades (incluye enfermedades respiratorias y tabaquismo) o contacto con personas vulnerables. La clásica VAN polisacárida de 23 serotipos es recomendada para adultos con riesgo de enfermedad invasiva, incluyendo a mayores de 65 años, revacunando a los inmunosuprimidos y una única vez a los mayores de 65 que hubieran sido vacunados 5 años antes o más; la ACIP recomienda dar la VAN conjugada de 13 serotipos, más inmunogénica, secuencialmente con la polisacárida de 23, en adultos con factores de riesgo y en mayores de 65 años. Sugerimos usarla en menores de 65 con comorbilidad respiratoria. El neumonólogo debe recordar al menos 2 vacunas más: dar el refuerzo decenal contra difteria y tétanos (DT) en mayores de 18, una vez con vacuna triple acelular (difteria, pertusis y tétanos) protegiendo contra pertusis y reduciendo su transmisión. El herpes zoster produce un rash cutáneo vesicular doloroso. Uno cada 2 mayores de 85 sufrirán al menos un ataque de herpes zoster. La vacuna reduce más del 50% la incidencia y más del 60% la neuralgia post herpética; el ACIP la recomienda en mayores de 60 años. Un gran número de los pacientes con afecciones pulmonares crónicas tienen esa edad.

**Palabras clave:** inmunización, influenza, neumococo, difteria, tétano, herpes zoster, vacunas

## Abstract

### Recommendations on Vaccination for Adults with Respiratory Diseases. Document of the Argentina Association of Respiratory Medicine for Pulmonologists

The pulmonologist uses to prescribe vaccines to adult patients. Experts of the Argentina Association of Respiratory Medicine who are specialists in areas involving vaccination of patients with respiratory diseases prepared this document which summarizes the available information and proposes an active prescription of the influenza, pneumococcus, pertussis and herpes zoster vaccinations.

The Ministry of Health in Argentina as the CDC and its Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) in the USA, made recommendations on vaccination indications and schedules. The ACIP recommends influenza vaccination to persons older than 6 months of age without any contraindication. The Ministry of Health recommends this vaccination to persons over 65 years of age, to those with morbidities (including respiratory diseases and smoking habit) and to persons in contact with high risk people. The classic 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine is recommended for adults at risk of invasive disease, including persons over 65 years of age. Revaccination is recommended to immunosuppressed patients and persons over 65 years of age at 5-year intervals. The ACIP recommends vaccination with the 13-valent serotypes polysaccharide pneumococcal vaccine, which is more immunogenic, sequentially with the 23-valent vaccine in adults with risk factors and over 65 years of age. We suggest this practice in patients under 65 years of age with respiratory morbidities. The pulmonologist must remember at least two other vaccines: a booster vaccination every 10 years of diphtheria and tetanus vaccine to persons over 18 years of age, and once the triple acellular vaccine (diphtheria, pertussis and tetanus) to protect against pertussis and reduce transmission. Herpes zoster (shingles) causes a painful vesicular rash; 50% of persons over 85 years suffer at least one bout of herpes zoster. The vaccine reduces more than 50% incidence and more than 60% post-herpetic neuralgia. This vaccine is recommended by ACIP for persons over 60 years. In this age group there are many patients with chronic lung conditions.

**Key words:** immunization in adults, influenza vaccine, pneumococcal vaccine, diphtheria-tetanus vaccine, herpes zoster vaccine

## Introducción

El Ministerio de Salud de la Nación (MSAL), asesorado por la Comisión Nacional de Inmunización (CoNaIn), como el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos, recomienda la vacunación desde el nacimiento hasta la edad avanzada para proveer inmunidad a lo largo de la vida<sup>1,2</sup>. En Argentina, las tasas de vacunación son altas durante la niñez, gracias al cumplimiento del calendario por parte de los pediatras, en cambio, la mayoría de los adultos no se vacunan de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

Los adultos con problemas respiratorios como EPOC, asma, bronquiectasias, enfermedades pulmonares parenquimatosas difusas, enfermedades neuromusculares y tabaquismo tienen mayor riesgo de contraer infecciones pulmonares y/o de cursar con mayor gravedad las mismas, muchas

de las cuales pueden ser prevenidas a través de la vacunación<sup>3</sup>. Este documento es el resultado de la revisión de la literatura disponible pertinente a la recomendación de vacunas por parte del neumólogo, intentando clarificar aspectos controvertidos acerca de la vacunación contra influenza (antigripal: VAG), neumococo (antineumocócica: VAN), pertusis y zoster, y asistir al especialista en medicina respiratoria al prescribir las medidas preventivas correspondientes. No pretende este grupo de recomendaciones avanzar más allá de las condiciones establecidas por otras recomendaciones o guías, aunque se reconoce que la edad y las comorbilidades combinadas, incluyendo la inmunosupresión, incrementan el riesgo de padecer neumonía de cualquier etiología incluyendo la debida a neumococo, tanto invasiva como no invasiva<sup>4,5</sup>. Hay otras vacunas que tienen indicación en el adulto que pueden ser requeridas por el paciente

neumonológico como meningocócica; sarampión, fiebre urliana y rubeola (MMR); papiloma virus; hepatitis A y B y *Haemophilus influenzae* tipo B. Si bien estas vacunas pueden formar parte de un esquema de vacunación aconsejable en algunos pacientes, creemos que su indicación no es rutinaria como para ser introducida en recomendaciones para pacientes neumonológicos. Pueden encontrarse recomendaciones actualizadas en el sitio web de la Sociedad Argentina de Infectología (<http://sadi.org.ar/publicaciones-de-las-comisiones/itemlist/category/23-comision-de-vacunas>).

Este artículo no es una revisión sistemática ni una guía de práctica clínica. Simplemente pretende resumir el rol del neumonólogo en la vacunación de pacientes adultos con enfermedades respiratorias, al repasar las indicaciones de las vacunas mencionadas y emitir algunas recomendaciones para llevar adelante de la mejor manera ese rol, que naturalmente tiene el neumonólogo en la práctica.

## Antecedentes

El MSAL tiene un calendario nacional de vacunación que hace extensas indicaciones de vacunación sobre todo para menores de 15 años, embarazadas, puérperas y personal de salud. Curiosamente contempla aspectos de las vacunas contra la hepatitis B y las llamadas doble viral y doble bacteriana en otros adultos, pero no incluye indicaciones en pacientes con comorbilidades. El MSAL y el Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (MSGCABA) publicaron precisiones acerca de las vacunas en el manual del vacunador del MSAL y del MSGCABA<sup>6,7</sup>. Ambos textos del manual del vacunador con respecto a influenza afirman que: “se recomienda a partir de los 6 meses de edad sin límite máximo de edad en las personas con mayor riesgo de complicaciones en caso de gripe; en mayores de 65 años, en adultos y niños con afecciones crónicas de los sistemas pulmonar y cardiovascular, con enfermedades metabólicas, insuficiencia renal, hemoglobinopatías e inmunosupresión (incluye VIH +)”. También incluyen la vacunación del personal de salud, convivientes de pacientes inmunosuprimidos y personas que trabajan en contacto con aves vivas<sup>6,7</sup>. En el manual del vacunador del MSAL 2014 se indica: “En los pacientes mayores de 65 años no se requerirá orden médica para recibir la vacuna antigripal”, en un intento de reducir los obstáculos para lograr

buenos niveles de vacunación. Cabe recordar la importancia de la revacunación anual dada la caída en los títulos de anticuerpos y la pérdida de eficacia de la vacuna a partir del *shift* y *drift* antigénico que experimenta periódicamente el virus.

En Estados Unidos, el CDC a partir de 2010 extendió la recomendación de esta vacuna a los mayores de 6 meses de edad que no tengan contraindicaciones de la vacuna<sup>8</sup>, aclarando que cuando la provisión de vacuna es limitada se debe priorizar a los grupos clásicamente reconocidos, que incluyen edad mayor de 65 años, comorbilidades y contactos de personas con riesgo aumentado. Este último tipo más limitado de cobertura se asemeja al recomendado en Argentina.

Los pacientes que se atienden con el neumonólogo en conjunto se caracterizan en general por tener un alto riesgo de sufrir complicaciones a partir de influenza grave<sup>9</sup>. La vacuna en adultos se recomienda en mayores de 65 años y menores de 65 años con enfermedad pulmonar crónica (incluyendo asma) o cardiovascular, renal, hepática, neurológica, trastornos metabólicos incluyendo diabetes, hemoglobinopatías e inmunosupresión (incluyendo VIH +) lo cual abarca a una amplia mayoría de los pacientes que se atienden con un neumonólogo.

En relación a *Streptococcus pneumoniae*, el manual del vacunador del MSAL indica que debe aplicarse la VAN en “adultos que integran grupos de alto riesgo de padecer enfermedad invasiva incluyendo: anemia drepanocítica, cardiopatía congénita, enfermedades pulmonares crónicas, diabetes mellitus, hepatopatía crónica, fístula de líquido cefalo-raquídeo, asplenia funcional o anatómica, implante coclear, infección por VIH, leucemias, linfomas Hodgkin y no-Hodgkin, mieloma múltiple, otras neoplasias, falla renal crónica, síndrome nefrótico, tratamientos con quimioterapia o corticoides, trasplantes de órganos”; en otro punto este manual afirma que “se puede revacunar una vez a personas con alto riesgo de padecer enfermedad invasiva como asplenia funcional o anatómica, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por VIH, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otras neoplasias y tratamiento inmunosupresor”. Afirma además que “embarazadas de grupo de riesgo, que no recibieron previamente vacuna antineumocócica, pueden recibirla a partir de la semana 16 de gestación”<sup>7</sup>.

En un documento de consenso de expertos de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) y Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) concluyeron que el consumo de tabaco es un factor de riesgo muy significativo para el desarrollo de enfermedad neumocócica en sus formas clínicas de NAC y ENI<sup>10</sup>.

La vacuna recomendada en Argentina en adultos desde hace muchos años es la polisacárida de 23 serotipos (VPN23), que protege contra la enfermedad neumocócica invasiva<sup>11,12</sup>, aunque un ensayo clínico aleatorizado mostró que no es efectiva en prevenir la neumonía neumocócica en adultos<sup>13</sup>. Moberley et al. en un meta-análisis proporcionaron la evidencia que sustenta la recomendación de la VPN23 para prevenir la ENI en adultos, aunque las evidencias son menos claras respecto a los adultos con enfermedades crónicas<sup>14</sup>.

La vacunación contra influenza, acorde a lo indicado por los manuales del vacunador, necesita de una orden de vacunación en los menores de 65 años con comorbilidades habitualmente consideradas indicación de la VAG<sup>6, 7</sup>. El manual del vacunador, publicado por el MSAL en 2014, recomienda aprovechar la oportunidad de la VAG anual para aplicar la vacuna VAN VPN23 “si correspondiese”, con una indicación médica según lo manda la ley 22909 “la vacuna debe responder en todos los casos a prescripción médica formulada bajo receta...”. Además de la VPN23 existe en nuestro medio la vacuna conjugada de 13 serotipos (VCN13), que aprobara ANMAT para su uso en mayores de 50 años en 2012, basada en su inmunogenicidad superior al de la VPN23 (significativamente mejor para 10 de los 12 serotipos comunes; no inferior para los otros serotipos comunes)<sup>15</sup>. La VCN13 está en el calendario nacional de Argentina para su uso en niños. La VCN13 es recomendada por el comité de consulta sobre prácticas de inmunización de Estados Unidos, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), para ser administrada en forma secuencial (VCN13 seguida de VPN23) en individuos mayores de 18 años con factores de riesgo, incluyendo candidatos y receptores de trasplante de células hematopoyéticas<sup>16</sup>. En 2014, la ACIP comenzó a recomendar la VCN13 para adultos  $\geq 65$  años de edad<sup>17</sup>. La ACIP reevaluará sus recomendaciones para adultos  $\geq 65$  años de edad en 2018 y revisará esta indicación según parezca necesario (ya que el fenómeno del llamado

“efecto rebaño” obliga a realizar una vigilancia estrecha de los serotipos de neumococo circulantes).

Durante 2015, Bonten et al. publicaron un estudio de grupos paralelos, controlado con placebo, doble ciego aleatorizado en el que 84.496 sujetos mayores de 65 años fueron asignados al azar para recibir una dosis única de VCN13 o placebo<sup>18</sup>. El estudio mostró contundentemente en los vacunados, un 45,6% menos de primer episodio de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) debida a un serotipo presente en la vacuna en comparación con los que recibieron placebo ( $p < 0.001$ ); un 45,0% menos de episodios de NAC no bacteriémica/no invasiva debido a un serotipo presente en la vacuna ( $p = 0.007$ ) y un 75,0% menos de primer episodio de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) ( $p < 0.001$ )<sup>18</sup>.

El manual del vacunador del MSGCABA incluye al respecto la indicación de la vacuna VCN13. Además de recomendarla para niños sanos nacidos a partir de 2011, agrega indicación para menores de 5 años con riesgo de enfermedad invasiva y, en concordancia con la ACIP, incluye además la presencia de ciertas condiciones que afectan a niños y adultos por igual: “*inmunosupresión por drogas a altas dosis por tiempo prolongado (ej: metilprednisona a 2mg/kg/día o equivalente por un período mayor a 14 días), cardiopatías cianotizantes o insuficiencia cardíaca, fistula de LCR, enfermedad respiratoria crónica estructural (fibrosis quística, enfisema, malformación adenomatosa quística, traqueostomía crónica, etc., excluyendo asmáticos), implante coclear y diabetes mellitus*”<sup>7</sup>.

La vacuna contra pertusis como componente de la vacuna triple acelular (difteria, pertusis y tétanos-DPTa) no está en el calendario de vacunación del MSAL ni del MSCABA en el adulto en general, solo se halla recomendada en este grupo etario para el personal de salud y en embarazadas. El ACIP, para la prevención de tétanos, difteria y pertusis, recomienda que los adolescentes y adultos reciban una dosis de refuerzo de una sola vez de la vacuna DPTa. Para adultos de 19 a 64 años que no hayan recibido una dosis de DPTa, una sola dosis de la vacuna DPTa debe sustituir a una dosis única decenal del refuerzo tétanos-difteria (Td). Las personas de 65 años o más (abuelos que cuidan niños y profesionales de la salud) que tienen o que anticipan tener contacto cercano con un bebé menor de 12 meses y que no hayan recibido la vacuna DPTa deben recibir una sola dosis de



DPTa para proteger contra la pertusis y reducir la probabilidad de transmisión<sup>19</sup>. Para otros adultos de 65 años, una sola dosis de la vacuna DPTa se puede administrar en lugar de la vacuna Td en personas que previamente no hayan recibido la vacuna DPTa<sup>20</sup>.

El herpes zoster es una enfermedad viral caracterizada por un rash doloroso en la piel con vesículas en un área limitada a un lado del cuerpo (derecho o izquierdo), frecuentemente en forma de banda. La primoinfección por el virus *varicella zoster* causa la varicela en niños y adultos jóvenes. Luego de resuelta la varicela, el virus permanece en el cuerpo y puede causar herpes zoster muchos años después. En el mundo, la incidencia anual de herpes zoster oscila entre 1,2 y 3,4 casos por 1.000 individuos sanos, la incidencia se triplica (aumenta a 3,9-11,8 por año por 1.000 individuos sanos) en mayores de 65 años<sup>21-23</sup>. Un estudio propuso que para personas que vivan hasta los 85 años es probable que a lo largo de la vida 1 cada 2 sufra por lo menos un ataque de herpes zoster y 1% tenga 2 o más ataques<sup>24</sup>. La vacuna contra el zoster es una vacuna a virus vivo que ha demostrado reducir la incidencia de herpes zoster a un 51,3% en un estudio de 38.000 adultos de 60 años de edad o más que recibieron la vacuna. La vacuna también redujo en 66,5% el número de casos de neuralgia postherpética y la severidad y duración del dolor y el malestar asociados con herpes zoster, en 61,1%. La vacuna contra herpes zoster es, en esencia, una dosis mayor de la vacuna contra la varicela, ya que ambas enfermedades son causadas por el mismo virus, el virus de la varicela zoster. Recientemente se describió una nueva vacuna adyuvantada contra el herpes zoster que ha demostrado, en un ensayo clínico aleatorizado controlado por placebo, una eficacia del 97% en mayores de 50 años para prevenir la enfermedad<sup>25</sup>. A primera vista no está clara la conexión entre el neumonólogo y la inmunización contra herpes zoster en pacientes con enfermedad pulmonar, sin embargo muchos asmáticos y casi la totalidad de los pacientes con EPOC y fibrosis pulmonar idiopática y de los pacientes con otras afecciones pulmonares crónicas tienen más de 60 años de edad, que es la edad a partir de la cual se recomienda el uso de esta vacuna.

Siendo que en el adulto no existe una cultura acerca de la vigilancia de cumplimiento con las vacunas indicadas, el neumonólogo puede considerarse uno de los agentes de salud que mejor podría

en su práctica recomendar esta vacuna dentro de las medidas de prevención en salud a sus pacientes; incluyendo en aquellos que estén correctamente inmunizados contra influenza o neumococo, pero no contra otros agentes tales como tétanos, difteria, pertusis y zoster, y se encuentren dentro del grupo de pacientes que pueden beneficiarse con la aplicación de estas vacunas aprobadas para su uso.

## Recomendaciones de vacunación en el adulto por el neumonólogo

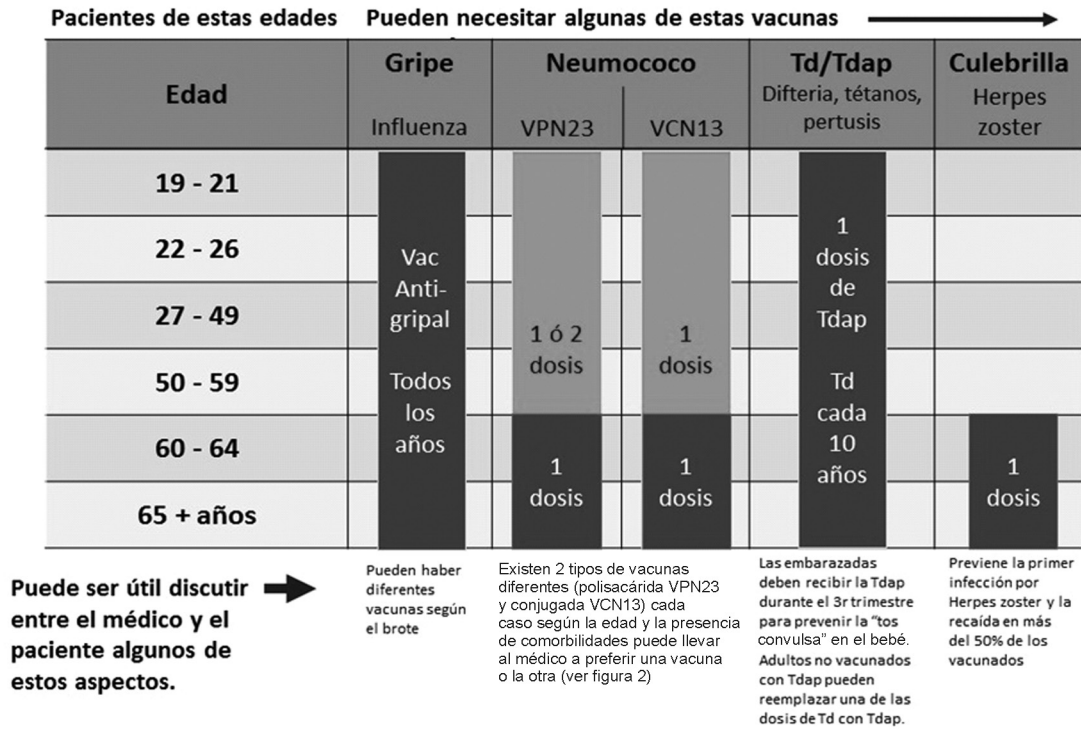
Las vacunas se recomiendan a lo largo de la vida para evitar enfermedades prevenibles por vacunación y sus secuelas. Sin embargo, la cobertura de vacunación para adultos sigue siendo baja para la mayoría de las vacunas recomendadas en el mundo en general y muy por debajo de las metas de Health People 2020<sup>26</sup>. Entre esas metas se encuentran varias vacunas. Entre las vacunas más frecuentemente prescritas en los adultos se encuentran la VAG y la VAN orientadas principalmente a prevenir las complicaciones respiratorias producidas por el virus de influenza y el neumococo específicamente. Cabe recordar que las enfermedades pulmonares crónicas, más específicamente EPOC, asma, bronquitis crónica (en general asociada al tabaquismo), bronquiectasias y otras enfermedades pulmonares crónicas son lejos las comorbilidades más frecuentes encontradas en pacientes con NAC<sup>27, 28</sup>.

Resumiendo lo recopilado en la introducción, este comité propone que, basado en el calendario del MSAL, las recomendaciones del Manual del Vacunador del MSAL y del MSGCABA y las recomendaciones de la ACIP<sup>27</sup>, podría considerarse que más allá de las indicaciones mencionadas en el calendario, las indicaciones de vacunas en el adulto de incumbencia para el neumonólogo para pacientes en las distintas edades podrían resumirse en forma simplificada del modo sugerido en la Figura 1.

## Indicaciones de vacunación en patologías específicas

*Asma bronquial:* El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias en que muchas células desempeñan un papel, incluyendo los mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. En individuos susceptibles, la inflamación causa síntomas, especialmente por la noche o en la madrugada. Estos

## Vacunas recomendadas en pacientes neumonológicos adultos por edad



**Figura 1.** las columnas de color negro señalan que la indicación referida es aplicable a todas las personas en esa categoría que no tienen antecedente documentado de vacunación previa. La vacunación contra el zoster es recomendada sin tener en cuenta si el paciente ha tenido un episodio previo de zoster. Las columnas de color gris señalan que la indicación de esa vacuna en esos pacientes está claramente indicada cuando existen otros factores de riesgo presentes (incluyendo inmunosupresión, ocupación, estilo de vida, etc.).

episodios se asocian generalmente con obstrucción del flujo aéreo generalizada pero variable, habitualmente reversible, ya sea espontáneamente o con tratamiento. La inflamación también provoca un aumento asociado en la hiperreactividad bronquial a una variedad de estímulos<sup>29</sup>.

Todos los pacientes asmáticos se encuentran comprendidos entre las enfermedades pulmonares crónicas, reconocidas entre las indicaciones de VAG anual en los manuales del vacunador del MSAL y del MSGCABA. El CDC estableció un objetivo de la tasa de vacunación del 60% de los adultos estadounidenses de entre 18 y 64 años (Healthy People 2010)<sup>30</sup>, pero esas tasas entre los adultos asmáticos en 2006-2007 fueron 33,9% para los adultos de 18 a 49 años y 54,7% para los de 50-64 años<sup>31</sup>.

Boikos et al., en una revisión sistemática, mostraron la asociación positiva que existe entre asma y enfermedad neumocócica invasiva, lo cual sustenta el mantenimiento de asma entre las enfermedades de alto riesgo en las cuales se debe administrar la inmunización anti-neumocócica.

Son necesarios estudios acerca de la efectividad de la vacuna<sup>32</sup>.

**EPOC:** es una enfermedad frecuente, prevenible y tratable; se caracteriza por la limitación del flujo aéreo persistente, generalmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria crónica de las vías respiratorias y los pulmones a partículas nocivas de los gases respirados<sup>33</sup>. Las exacerbaciones son causadas mayormente por infecciones virales, pueden sobreinfectarse y cursan con un aumento de la inflamación que incrementa los síntomas e impacta en la calidad de vida y eventualmente en la sobrevida. Los pacientes con EPOC tienen más frecuentemente NAC. Si bien la NAC no parece asociarse a mayor mortalidad a 30 días en la EPOC, sí afecta la sobrevida a más largo plazo<sup>34</sup>.

EPOC es la enfermedad pulmonar crónica por excelencia reconocida entre las indicaciones de VAG anual y VAN en los manuales del vacunador del MSAL y del MSGCABA. Las VAG y VAN se recomiendan con distintos niveles de evidencia en la guía de la Global Initiative for Chronic Obstruc-

tive Lung Disease (GOLD). La vacunación contra influenza puede reducir la incidencia de graves enfermedades y muerte en pacientes con EPOC<sup>34</sup>. La mencionada guía indica, asimismo, que la vacuna anti-neumocócica polisacárida se recomienda en EPOC por ser una de las comorbilidades incluidas en la indicación. Se ha mostrado que reduce la incidencia de NAC en pacientes con EPOC menores de 65 años con un VEF<sub>1</sub> menor al 40% del predicho<sup>31</sup>. En términos de eficacia, los resultados de una evaluación de la evidencia indican que la probabilidad de no adquirir infecciones respiratorias agudas relacionadas con influenza en sujetos vacunados contra influenza (trivalente, virus fragmentado e inactivado) es del 76%<sup>36</sup>. En los pacientes con EPOC leve, moderado o grave, la efectividad de la vacuna fue del 84%, 45% y 85%, respectivamente<sup>37</sup>. No obstante, no se observaron diferencias entre pacientes vacunados y grupo placebo en relación al número de hospitalizaciones por infecciones respiratorias agudas relacionadas con influenza y necesidad de ventilación mecánica<sup>36</sup>, y se encontraron hallazgos similares en otra revisión sistemática<sup>37</sup>.

La ACIP recomienda el uso de la vacunación anti-neumocócica, tanto con la vacuna VCN13 (una sola dosis), como con la vacuna VPN23 (una segunda dosis debe administrarse luego de transcurridos por lo menos 5 años de la primera inyección) en menores de 65 años que padezcan algunas comorbilidades, incluyendo EPOC<sup>30</sup>. El análisis de un ensayo clínico en subgrupos de pacientes EPOC indica que la eficacia en la prevención de neumonías (neumocócica y de etiología desconocida) en pacientes EPOC menores de 65 años fue del 76% y del 48% en aquellos con obstrucción grave (VEF1 <40%)<sup>34</sup>. La vacuna es eficaz en reducir las exacerbaciones en EPOC comparada con placebo<sup>36</sup>. Con respecto a la seguridad, los efectos locales y sistémicos son comparables al placebo<sup>38,39</sup>.

*Tabaquismo*: influenza o cuadros similares [“influenza-like illness” o enfermedad tipo influenza (ETI)] es un problema que impacta marcadamente en la salud pública, sin embargo resulta difícil de medir en cuanto a su impacto ya que muchos que padecen estas afecciones no consultan. El uso de cohortes comunitarias evaluadas por una encuesta tiene la ventaja de poder evaluar una variedad más amplia de casos y la incidencia y los factores de riesgo. Una encuesta realizada en 5943 sujetos en Gran Bretaña acerca de los factores de riesgo de tener síntomas atribuibles a influenza (influenza-

like illness, ILI) demostró que ser fumador estaba entre los 6 factores de riesgo aumentado para presentar ILI, en el análisis multivariado<sup>40</sup>. El consumo de tabaco es, independientemente de la edad, la presencia de comorbilidades y el estado inmunitario, indicación formal de vacunación VAG y VAN, aunque no existan otros factores de riesgo<sup>10</sup>.

*Otras enfermedades pulmonares crónicas*: existen pocas evidencias publicadas acerca de la eficacia de la vacunación en enfermedades crónicas específicas tales como bronquiectasias, fibrosis pulmonar idiopática, otras enfermedades difusas del parénquima, secuelas de afecciones antiguas, etc. No existen estudios controlados relativos a la eficacia de la vacunación en pacientes con estas patologías, independientemente del resto de otras enfermedades pulmonares crónicas. Se conoce el beneficio de la VAG en la prevención de la insuficiencia respiratoria y la disminución de los costos hospitalarios de esta vacuna en los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. Hasta tanto existan estudios que puedan analizar específicamente las distintas causas de enfermedad pulmonar crónica, creemos que es razonable incluir a las bronquiectasias y las enfermedades intersticiales crónicas entre las patologías pulmonares en las cuales se recomienda la inmunización con ambas vacunas<sup>40-42</sup>. Anecdóticamente, se ha descrito una respuesta inadecuada a la VAN polisacárida (VPN23) en la producción de anticuerpos IgA e IgG2 en pacientes con bronquiectasias de etiología desconocida<sup>43</sup>.

*Insuficiencia respiratoria aguda*: es interesante que la insuficiencia respiratoria, una de las afecciones agudas más comunes que obliga a internar en unidades de terapia intensiva, asociada a una alta mortalidad, es poco tenida en cuenta a la hora de enumerar los antecedentes y/o comorbilidades que resultan una indicación de vacunas que prevengan enfermedades respiratorias graves. Aunque no se encuentra entre las afecciones respiratorias en las cuales se recomienda la vacuna, este comité propone colocar entre las indicaciones de VAG y VAN el antecedente de haber estado internado en terapia intensiva por insuficiencia respiratoria con o sin apoyo ventilatorio, independientemente de tener alguna otra indicación clásica. Un estudio reciente ha demostrado que la administración de las VAG y VAN al momento del alta de internación en unidades cerradas de cuidado crítico, a aquellos pacientes que tenían indicación de esta medida y



no estaban vacunados, incrementó 2,5 veces para la VAG y más de 10 veces para la VAN la tasa de vacunación de pacientes críticos que se fueron de alta<sup>44</sup>.

### Recomendaciones de vacunación por el neumonólogo

Teniendo en cuenta los antecedentes y los datos presentes, que incluyen el calendario de vacunación del MSAL y los manuales del vacunador del MSAL y MSGCABA y las recomendaciones de la ACIP, junto con las evidencias conocidas por recientes publicaciones<sup>10</sup>, este Comité ad hoc de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria realiza las siguientes recomendaciones de vacunación para el neumonólogo:

**Mayores de 18 años y menores de 65 sin antecedentes de enfermedad pulmonar ni otras comorbilidades, sin contacto con pacientes graves con alto riesgo de sufrir complicaciones graves si contagian influenza:**

Pueden recibir la VAG anual, aun cuando no tienen una indicación precisa.

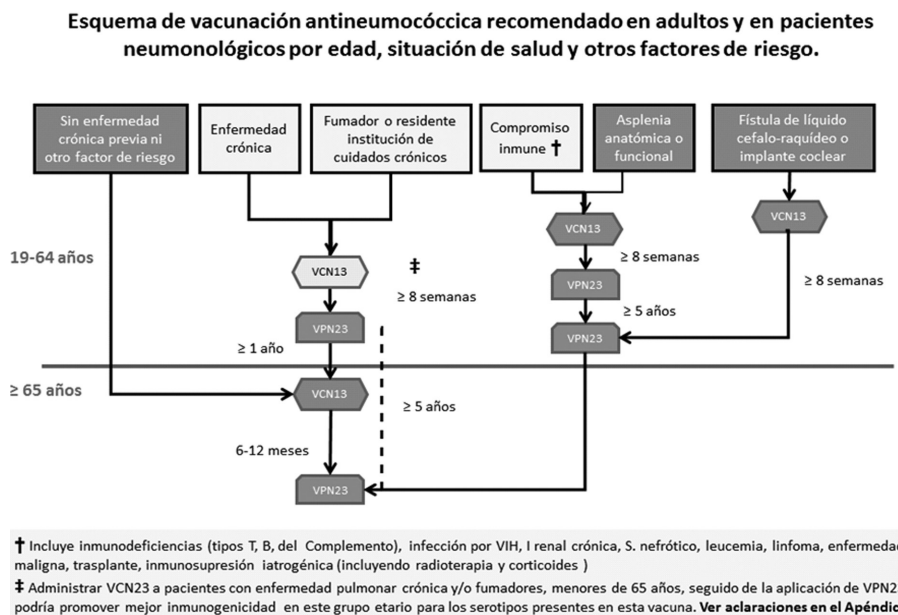
Deben recibir vacuna dT cada 10 años, se recomienda que una de estas dosis de vacuna dT sea realizada con dPTa si el paciente nunca realizó vacunación contra pertusis con vacuna acelular (Figura 1).

**Mayores de 18 años y menores de 65 con antecedentes de enfermedad pulmonar (incluyendo tabaquismo) u otras comorbilidades, o en contacto con pacientes graves con alto riesgo de sufrir complicaciones graves si contagian influenza:**

VAG anual; VAN (VPN23 y VCN13) según el esquema de la **Figura 2**. (Para todas las indicaciones el intervalo mínimo entre la administración secuencial de VPN23 y VCN13 es de 8 semanas; VPN23 puede darse a más tardar 6-12 meses después de VCN13 si esta ventana es olvidada).

Obsérvese que deben transcurrir al menos 8 semanas luego de la vacunación con VCN13 antes de aplicar la VPN23. En el caso de aplicarse la VCN13 luego de la VPN23, debe transcurrir por lo menos un año.

Vacuna dT cada 10 años, se recomienda que una de estas dosis sea realizada con dPTa si el paciente



**Figura 2.** vacunación anti-neumocócica (vacuna conjugada 13-valente [PCV13] y vacuna 23-valente anti-neumocócica no-conjugada [PSV23]), según la presencia de antecedentes de enfermedades crónicas, factores de riesgo, hábitos de vida, inmunocompromiso o alteración anatómica. También se muestran las indicaciones en relación a la edad luego de los 65 años y el tiempo mínimo que debe transcurrir entre la aplicación de una u otra de las vacunas anti-neumocócicas y la aplicación de la otra vacuna o la 2ª dosis (para el caso de la PS23).

nunca se vacunó contra pertusis con vacuna acelular. (**Figura 1**).

**Mayores de 18 años y menores de 65 esplenectomizado o que tiene anemia drepanocítica o que tiene fístula de líquido cefalorraquídeo:**

VAG anual, VAN (VPN23 y VCN13) según el esquema de la **Figura 2**.

Vacunación contra H. influenzae tipo B y contra meningococo.

Vacuna dT cada 10 años, se recomienda que una de estas dosis sea realizada con dPTa si el paciente nunca se vacunó contra pertusis con vacuna acelular. (**Figura 1**).

**Mayores de 65 años:**

VAG anual; VAN (VPN23 y VCN13) según el esquema de la **Figura 2**.

Vacuna dT cada 10 años, se recomienda que una de estas dosis sea realizada con dPTa si el paciente nunca se vacunó contra pertusis con vacuna acelular. (**Figura 1**).

Vacuna contra el herpes zoster una vez.

**Pacientes de cualquier edad internados en terapia intensiva con insuficiencia respiratoria, recuperación completa sin indicaciones de vacunación:**

VAG anual, Vacuna dT cada 10 años, se recomienda que una de estas dosis sea realizada con dPTa si el paciente nunca se vacunó contra pertusis con vacuna acelular. (**Figura 1**).

**Pacientes de cualquier edad internados en terapia intensiva con insuficiencia respiratoria, con indicaciones de vacunación:**

VAG anual; VAN (VPN23 y VCN13) según el esquema de la **Figura 2**.

Vacuna dT cada 10 años, se recomienda que una de estas dosis sea realizada con dPTa si el paciente nunca se vacunó contra pertusis con vacuna acelular. (**Figura 1**).

## Conclusiones

Las enfermedades respiratorias crónicas representan un problema de salud creciente ligado particularmente al consumo de tabaco y al aumento de la edad de la población, consecuencia paradójica de las mejoras en el cuidado de la salud ocurridas durante

las últimas décadas. Las modalidades asistenciales actuales definen una particular relación entre el paciente con sus médicos de cabecera o de familia, caracterizada porque los pacientes no reconocen a estos como referentes sobre las vacunas que deben recibir los adultos así como en otras acciones de salud. El neumonólogo es quien termina recibiendo la consecuencia de una escasa prevención de infecciones respiratorias, como exacerbaciones de EPOC y/o asma, neumonías y otros cuadros infecciosos, y como consecuencia es el especialista que más prescribe VAG y VAN<sup>45</sup>. Este comité está convencido de que la pérdida de oportunidades para prescribir las vacunas, que por otro lado es una responsabilidad del médico, obliga al neumonólogo de adultos a mantenerse actualizado al respecto y estar listo para actuar como agente directo en la recomendación de vacunas en sus pacientes.

Comité Ad-Hoc para la elaboración de las Recomendaciones de Vacunación para el Neumólogo (Carlos M. Luna, Oscar Rizzo, Alfredo Monteverde, Oscar Carlotto), con la colaboración de miembros de la AAMR: Daniel Buljuvasich, Adrián Ceccato, Federico Daniel Colodenco, Eduardo Giugno, Ana María López, Ramón Rojas, Gustavo Zabert, Alejandro Videla, Ariel Manti, Patricia Aruj, Rocío Cardoso, Mariano Fernández Acquier, Ileana Palma, Fernando Ríos.

**Conflictos de interés:** AM ha recibido financiación de Glaxo y Pfizer para asistir a congresos de medicina respiratoria; ha sido disertante para Pfizer sobre la prevención de enfermedad neumocócica en adultos. CML es médico consultor de Pfizer, Bayer, AstraZeneca desde 2012; ha sido Investigador principal en protocolos de fase III para los laboratorios CEMpra, Novartis, Boehringer, Bayer desde 2011 hasta 2015; es disertante para AstraZeneca, Bayer, OM, Pharma y Pfizer desde 2010.

El resto de los autores no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

## Apéndice Vacunación Antineumocócica PCV13 y PSV23 (Kim DK, et al)<sup>26</sup>

### Información general

- Cuando está indicado, se recomienda una sola dosis de PCV13 para los adultos.
- No está indicado administrar una segunda dosis de PSV23 en adultos vacunados con PSV23 a una edad  $\geq 65$  años.
- Si ambas vacunas, PCV13 y PSV23 están indicadas, PCV13 se debe administrar primero; PCV13 y PSV23 no debe administrarse durante la misma visita.
- Si ambas vacunas, PCV13 y PSV23 están indicadas, deben administrarse a adultos cuya vacunación es incompleta o desconocida.

*Adultos ≥ 65 años que*

- No recibieron PCV13 o PSV23: Administrar PCV13 seguido por PSV23 en 6 a 12 meses.
- No recibieron PCV13 pero recibieron 1 dosis de PSV23 a la edad ≥ 65 años: Administrar PCV13 al menos 1 año después de la dosis recibida de PSV23
- No recibieron PCV13 pero recibieron 1 o más dosis de PSV23 antes de los 65 años: Administrar PCV13 al menos 1 año después de la dosis más reciente de PSV23; administrar una segunda dosis de PSV23, 6-12 meses después de PCV13, o lo antes posible si esta ventana de tiempo ha pasado, y al menos 5 años después de la dosis más reciente de PSV23.
- Recibieron PCV13 pero no PSV23 antes de los 65 años: Administrar PSV23 6 a 12 meses después de PCV13 o tan pronto como sea posible si esta ventana de tiempo ha pasado.
- Recibieron PCV13 y 1 o más dosis de PSV23 antes de los 65 años: Administrar PSV23 6-12 meses después de PCV13, o tan pronto como sea posible si esta ventana de tiempo ha pasado, y al menos 5 años después de la dosis más reciente de PSV23.

*Adultos de 19 a 64 años con inmunodepresión o asplenia anatómica o funcional (definida luego) que:*

- No recibieron PCV13 o PSV23: Administrar PCV13 seguido por PSV23 al menos 8 semanas después de PCV13; administrar una segunda dosis de PSV23 al menos 5 años después de la primera dosis de PSV23.
- No recibieron PCV13 pero han recibido 1 dosis de PSV23: Administrar PCV13 al menos 1 año después de la PSV23; administrar una segunda dosis de PPSV23 al menos 8 semanas después de la PCV13 y al menos 5 años después de la primera dosis de PSV23.
- No recibieron PCV13 pero han recibido 2 dosis de PPSV23: Administrar PCV13 al menos 1 año después de la dosis más reciente de PPSV23.
- Han recibido PCV13 pero no PSV23: Administrar PSV23 al menos 8 semanas después de PCV13; administrar una segunda dosis de PSV23 al menos 5 años después de la primera.
- Han recibido PCV13 y 1 dosis de PSV23: administrar una segunda dosis de PSV23 al menos 5 años después de la primera dosis de PSV23.

**Bibliografía**

1. Calendario Nacional de Vacunación, Ministerio de Salud de la Nación, Presidencia de la Nación, Argentina. En: <http://www.msal.gov.ar/index.php/component/content/article/46-ministerio/184-calendario-nacional-de-vacunacion-2014>.
2. CDC, 2015 Recommended Immunizations for Adults. En: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-schedule-easy-read.pdf>
3. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44:S27-72.
4. Cillóniz C, Polverino E, Ewig S et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest* 2013;144: 999-100.
5. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis* 2014; 27;1(1):ofu024.
6. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación Argentina. Vacunación Antigripal en la Argentina. Manual del Vacunador. En: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000450cnt-2014-03\\_lineamientos-gripe-2014-final.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000450cnt-2014-03_lineamientos-gripe-2014-final.pdf)
7. Ministerio de Salud, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Manual del Vacunador 2013 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. En: [http://www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/a\\_primaria/programas/inmunizacion/manual\\_vacunador.php?menu\\_id=22056](http://www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/a_primaria/programas/inmunizacion/manual_vacunador.php?menu_id=22056)
8. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and Control of Influenza with Vaccines Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 56:816.
9. Varkey JB1, Varkey AB, Varkey B. Prophylactic vaccinations in chronic obstructive pulmonary disease: current status. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:90-9.
10. Jiménez Ruiz CA, Buljubasich D, Sansores R et al. SEPAR-ALAT Consensus Document on Antipneumococcal Vaccination in Smokers. *Arch Bronconeumol* 2015; 29. pii: S0300-2896(14)00488-8.
11. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991;325:1453-60.
12. Farr BM, Johnston BL, Cobb DK et al. Preventing pneumococcal bacteremia in patients at risk: results of a matched case-control study. *Arch Intern Med* 1995;155:2336-40.
13. Russell KL, Baker CI, Hansen C et al. Lack of effectiveness of the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in reducing all-cause pneumonias among healthy young military recruits: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Vaccine* 2015;33:1182-7.
14. Moberley S1, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;31;1:CD000422.
15. Jackson LA, Gurtman A, Rice K et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the

- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61:816.
16. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63:822.
  17. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372:1114-1125.
  18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FDA approval of expanded age indication for a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1279-80.
  19. CDC. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. *MMWR* 2011;60:13-5.
  20. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007; 44(1):S1-26.
  21. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch. Intern Med* 1995;155: 1605-1609.
  22. Araújo LQ, Macintyre CR, Vujacich C. Epidemiology and burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Australia, Asia and South America. *Herpes* 2007; 14 (2): 40A-44A.
  23. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster; a long-term study and a new hypothesis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1995;58: 9-20.
  24. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O et al. Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2015;372:2087-2096.
  25. Williams WW, Lu PJ, O'Halloran A et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccination coverage among adults, excluding influenza vaccination - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64(4):95-102.
  26. 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;162:214-23.
  27. Cillóniz C, Polverino E, Ewig S et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest* 2013;144: 999-1007.
  28. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2015. En: <http://www.ginasthma.org/>.
  29. Centers for Disease Control and Prevention; Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(34):1102-1106.
  30. Lu PJ, Euler GL, Callahan DB. Influenza vaccination among adults with asthma: findings from the 2007 BRFSS survey. *Am J Prev Med* 2009; 37: 109-115.
  31. Boikos C, Quach C. Risk of invasive pneumococcal disease in children and adults with asthma: a systematic review. *Vaccine* 2013; 1;31(42):4820-6.
  32. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. Bethesda (MD): GOLD; 2014.
  33. Adamuz J, Viasus D, Jiménez-Martínez E et al. Incidence, timing and risk factors associated with 1-year mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia. *J Infect* 2014;68:534-41.
  34. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006;61(3):189-95.
  35. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2009;58: (RR08) 1-52.
  36. Sehatzadeh S. Influenza and pneumococcal vaccinations for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based review. *Ont Health Technol Asses Ser* 2012;12(3):1-64.
  37. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RWB, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD002733.
  38. Walters JA, Smith S, Poole P, Granger RH, Wood-Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(11):CD001390.
  39. Adler AJ, Eames KT, Funk S, Edmunds WJ. Incidence and risk factors for influenza-like-illness in the UK: online surveillance using Flusurvey. *BMC Infect Dis* 2014; 1;14:232.
  40. Inghammar M, Engstrom G, Kahlmeter G, Ljungberg B, Lofdahl CG, Eggesten A. Invasive pneumococcal disease in patients with underlying pulmonary disease. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:1148-54.
  41. Casas Maldonado F, Alfageme Michavila I, Barchilón Cohenb VS, Peis Redondoc JI, Vargas Ortegads DA. Recomendación de la vacuna antineumococica en enfermedades respiratorias crónicas. *Rev Esp Patol Torac* 2014; 26 (2): 1-20.
  42. Mirsaedi M, Ebrahimi G, Beth Allen M, Aliberti S. Pneumococcal Vaccine and Patients with Pulmonary Diseases. *Am J Med* 2014; 27: 886.e1-886.e8
  43. van Kessel DA, van Velzen-Blad H, van den Bosch JM, Rijkers GT. Impaired pneumococcal antibody response in bronchiectasis of unknown aetiology. *Eur Respir J* 2005; 25(3):482-9.
  44. Salazar Alaniz MA, Rosenbaum T, Raimondi A et al. Aprovechando la oportunidad: vacunación para influenza (VAG) y neumococo (VAN) al momento del alta de internación de unidades cerradas de cuidados críticos de adultos (UCCCs) en un hospital universitario. Abstract, sometido al 43° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria, Buenos Aires, 6-9 de diciembre de 2015.
  45. Fescina P, Martin V, Ramundo F et al. The use of influenzal (IV) and pneumococcal (PV) vaccine in patients, staff and visitors at a university hospital in two periods. (Abstract) European Respiratory Society Meeting, Amsterdam, Holanda, 23 de Septiembre de 2011.