



Sociedad Española  
de Geriátría y Gerontología



**Recomendaciones  
de vacunación  
para adultos y mayores  
2012-2013**

**LAS VACUNAS  
PROTEGEN TU SALUD  
Y LA DE LOS QUE TE RODEAN**

© Sociedad Española de Geriatría y Gerontología  
Príncipe de Vergara, 57-59. 28006 Madrid  
[www.segg.es](http://www.segg.es)

Coordinación editorial:



Alberto Alcocer, 13, 1º D  
28036 Madrid  
Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73  
[www.imc-sa.es](http://www.imc-sa.es) • [imc@imc-sa.es](mailto:imc@imc-sa.es)

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 978-84-7867-180-9  
Depósito Legal: M-29664-2012



Sociedad Española  
de Geriatria y Gerontología

---

## GRUPO DE VACUNAS DE LA SEGG

---

El **Grupo de Vacunas de la SEGG** tiene como objetivo el estudio de las enfermedades infecciosas inmunoprevenibles de mayor prevalencia, así como la adopción de medidas y recomendaciones de actuación preventivas para contribuir al bienestar de nuestros mayores mediante la implementación de buenas prácticas de vacunación.

El **Grupo de Vacunas de la SEGG** está formado por un grupo de expertos de la SEGG con la participación de otros especialistas reconocidos en el campo de la **vacunología** y de las **enfermedades infecciosas**, lo que le permite disponer de un enfoque multidisciplinar y de compartir el conocimiento con otras sociedades científicas involucradas en la prevención de las enfermedades infecciosas y en las vacunas.



---

## MIEMBROS DEL GRUPO DE VACUNAS DE LA SEGG

---

- **Dra. Fátima Brañas Baztán**  
*Especialista en Geriátría. Hospital Infanta Leonor. Madrid*
- **Dr. Ramón Cisterna Cáncer**  
*Coordinador del Grupo de expertos de GESVA. Jefe de Servicio de Microbiología Clínica del Hospital de Basurto. Bilbao. Catedrático de Microbiología Médica de la Universidad del País Vasco*
- **D. José Antonio Forcada Segarra**  
*Diplomado Universitario de Enfermería. Miembro de la Junta Directiva de la AEV (Asociación Española de Vacunología)*
- **Dr. Pedro Gil Gregorio**  
*Presidente de la SEGG. Jefe de Servicio de Geriátría del Hospital Clínico San Carlos. Madrid*
- **Dr. José Gutiérrez Rodríguez**  
*Especialista en Geriátría. Servicio de Geriátría del Hospital Monte Naranco. Oviedo*
- **Dr. Gregorio Jiménez Díaz**  
*Director de la web de la SEGG. Coordinador del Servicio de Urgencias del Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid*
- **Dr. José Antonio López Trigo**  
*Especialista en Geriátría. Ayuntamiento de Málaga*
- **Dr. Primitivo Ramos Cordero**  
*Especialista en Geriátría. Coordinador médico-asistencial del Servicio Regional de Bienestar Social de la Comunidad Autónoma de Madrid*
- **Dr. Carlos Rodríguez Pascual**  
*Especialista en Geriátría. Jefe de Servicio de Geriátría del Hospital Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo*
- **Dr. Jaime Rodríguez Salazar**  
*Especialista en Geriátría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid*
- **Dr. Luis Salleras Sanmartí**  
*Catedrático de Medicina Preventiva. Universidad de Barcelona*

---

## INTRODUCCIÓN

---

El Grupo de Vacunas de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG) tiene como objetivo el estudio de las enfermedades infecciosas inmunoprevenibles de mayor incidencia a partir de los 60 años de edad, así como la adopción de medidas y recomendaciones de actuación preventivas para contribuir al bienestar de las personas mayores mediante la implementación de buenas prácticas de vacunación.

El Grupo de Vacunas de la SEGG está formado por un grupo de expertos de la SEGG con la participación de otros especialistas reconocidos en el campo de la vacunología y de las enfermedades infecciosas, lo que le permite disponer de un enfoque multidisciplinario y compartir el conocimiento con otras sociedades científicas involucradas en la prevención de las enfermedades infecciosas y en las vacunas.

El Grupo de Vacunas de la SEGG revisa una vez al año las recomendaciones de vacunación dirigidas a los adultos mayores de 60 años, evaluando las novedades en cuanto a incorporación en nuestro entorno de nuevos preparados vacunales autorizados en España, nuevas indicaciones de los productos farmacéuticos o nuevas situaciones epidemiológicas que justifiquen el uso restringido o universal de una determinada vacuna.

---

## RETOS EN LA VACUNACIÓN DE LOS ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS

---

Las vacunas son una herramienta fundamental de la salud pública para obtener beneficios individuales y comunitarios, incluidos todos los grupos etarios que conforman una población. Todavía hoy, y con la excepción de la vacunación antigripal, hay la creencia equivocada de que han de ser los niños los receptores básicos de las vacunas, cuando de hecho las personas mayores también requieren de la prevención por inmunización frente a una batería de enfermedades infecciosas.

A medida que envejecemos, incrementa igualmente la susceptibilidad a las infecciones, representando un reto de considerables dimensiones para los Servicios de Salud Pública, estando bien documentado que la principal causa de la mayor tasa de infección en el anciano se debe al envejecimiento del propio sistema inmunitario.

La inmunosenescencia es una de las principales razones por las que se explica que las infecciones sean más frecuentes en personas de edad avanzada (1). El término hace referencia a la disminución progresiva de la funcionalidad del sistema inmune con el transcurso de la edad, lo que provoca un declive en la respuesta a la infección, tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa (2). La inmunosenescencia es un fenómeno multifactorial no del todo bien entendido. Como consecuencia de este fenómeno, se van a producir varias circunstancias que afectan al comportamiento del individuo frente a una infección: a) **se produce una disminución en la inmunidad natural**, debido a pérdida de la funcionalidad de los componentes celulares implicados (macrófagos, células T killer, neutrófilos); b) **la respuesta a las vacunas también se ve modificada por la inmunosenescencia, con cambios medibles en los equilibrios de las poblaciones de las células T y B, y c) los anticuerpos generados por la respuesta inmune a una vacuna decaen más rápidamente en personas de edad avanzada**, pues se observa igualmente un fenómeno de senescencia replicativa en los linfocitos T de memoria (3).

Están en marcha diversas estrategias de investigación que persiguen solventar o paliar el fenómeno de la inmunosenescencia, desde el trasplante de timo para revertir la atrofia progresiva que sufre este órgano con la edad hasta la administración de interleucinas, factores de crecimiento celulares, así como la producción de vacunas más potentes, utilizando vías de administración diferentes, adyuvantes o nuevos desarrollos (plásmidos, antígenos polipeptídicos, etc.).

A estas observaciones hemos de sumar otros retos de carácter social y logístico. A pesar del reconocimiento de la comunidad científica sobre el papel de las vacunaciones en la prevención de enfermedades infecciosas, la ejecución de las políticas de inmunización aún están lejos de rozar la perfección, incluso en países desarrollados. En Estados Unidos, el número de adultos que fallecen anualmente a consecuencia de una enfermedad inmunoprevenible es 350 veces mayor que en niños (3). La National Foundation for Infectious Diseases estima que solo la gripe causa la muerte de 36.000 americanos y es la causa de unas 200.000 hospitalizaciones cada año, con unos costes asociados de 10.000 millones de dólares en una temporada de gripe clínicamente de moderada a grave (4). **En Europa se estima que entre 40.000 y 200.000 personas fallecen cada año por gripe, de las que entre 1.500 y 4.000 ocurren en nuestro país.**

En España, los datos publicados por el Ministerio de Sanidad indican que: a) las coberturas vacunales en las series primarias en niños menores de 1 año alcanzan –a nivel estatal– el 95% desde hace, al menos, 10 años, cumpliendo

la mayoría de Comunidades Autónomas los objetivos marcados por la OMS; b) las coberturas de las dosis de refuerzo infantiles que se aplican a los 18 meses de vida se mantuvieron en 2010 en el 93,7%, a nivel estatal (6). Igualmente, las coberturas vacunales frente a sarampión se mantienen en torno al 95% a nivel nacional; c) aquellas de las que se aplican en adolescentes son razonablemente elevadas (79 y 80% para hepatitis B y dT, respectivamente), y d) la vacunación antigripal ha descendido en 2010-2011 hasta el 56,9% en personas de 65 o más años (5, 6), representando un importante descenso con respecto a temporadas previas. El descenso fue generalizado en todas las Comunidades Autónomas, excepto para Extremadura, que alcanzó una cobertura cercana al 70% y superior a la temporada anterior.

**Según datos del Grupo de Estudio de la Gripe (51), la estimación de cobertura vacunal de la campaña de vacunación antigripal 2011-2012 alcanzó el 67,7% de cobertura en personas mayores de 65 años, significando un crecimiento importante, a priori, sobre las cifras de la anterior campaña.**

En el informe de calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) de 2010, se advierte que cerca del 80% de los viajeros que realizan algún viaje a un destino con riesgo sanitario no acuden a ningún Centro de Vacunación Internacional (5).

Las coberturas vacunales de vacuna neumocócica, donde se publican, son también decepcionantes; en datos publicados por la Consejería de Salud de la Región de Murcia, en la temporada 2010-2011 el número total de dosis administradas disminuyó un 21,5%.

Comparando la cobertura de vacunación frente a neumococo con la cobertura con la vacuna antigripal en la cohorte que se incorpora a la vacunación universal frente a ambas infecciones a los 60 años de edad, resulta que frente a neumococo la cifra fue del 9,2% y frente a gripe fue del 26,7%, es decir, que existe un margen de mejora, cuando menos, de 17,5 puntos para la cobertura antineumocócica (43).

Probablemente, la explicación para justificar tales coberturas es multifactorial, y sería necesario un estudio amplio que proporcionase más luz a un problema que parece enquistado. Siendo cierto que en la actualidad hay mayor “contaminación mediática” –con ataques, poco justificados, pero impacantes, hacia la seguridad de las vacunas, en los que se cuestiona sus logros, y que pueden ser un elemento de retracción a la inmunización por parte de la persona que debe recibir una vacuna o de su entorno familiar–, y siendo igualmente cierto que los adultos suelen restar importancia a un acto vacunal,

o tener mayor temor a los posibles efectos adversos, no deja de ser menos cierto, como se describe en las conclusiones de un estudio promovido por el Grupo de Estudio de Vacunación en el Adulto en 2007, que la labor del médico como mediador e informador de la existencia de las vacunas y de sus beneficios sigue siendo el principal eje en la comunicación con el paciente, con independencia de la tipología de la población y de sus características sociodemográficas (7). Es decir, si las coberturas de vacunación de los propios trabajadores sanitarios son tan bajas –del 11,6%, cifra obtenida en la campaña de la vacuna pandémica 2009-2010 (6)–, será difícil de transmitir el firme compromiso de los profesionales sanitarios en educar a la población sobre los beneficios de las vacunas y fomentar la necesidad de su uso.

En contraste, en la evaluación posterior de una campaña de concienciación sobre vacunación antigripal auspiciada por SEGG y llevada a cabo entre personal sanitario y personas mayores en el invierno de 2011, los profesionales de Medicina y Enfermería de los Centros de Salud donde se realizó la campaña afirman haberse vacunado en un porcentaje en torno al 60% (47).

---

## RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN DE LOS ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS

---

El Grupo de Vacunas de la SEGG recomienda la vacunación sistemática de todos los adultos mayores de 60 años con la vacuna antigripal, antineumocócica y antidiftérica, antitétanica y anti tos ferina (vacuna dTpa) (tabla 1).

También recomienda la vacunación selectiva de las personas de más de 60 años con las vacunas que estén indicadas en situaciones especiales (enfermedades de base, viajes internacionales, etc.) (tabla 1).

### VACUNACIÓN ANTIGRI PAL

La gripe es causada por un virus perteneciente a la familia *Orthomyxoviridae* –en humanos por los tipos A y B–, que se caracterizan por modificar con facilidad su estructura antigénica de forma más o menos profunda en función del tiempo, dando lugar a numerosos subtipos. Por esta razón, la infección por un determinado subtipo confiere escasa o nula protección frente a infecciones subsiguientes, a menudo causadas por diferentes variantes antigénicas.

El virus de la gripe presenta una gran capacidad infecciosa, transmitiéndose de persona a persona por la inhalación de gotitas que contienen las



**Tabla 1. RECOMENDACIONES GENERALES DE VACUNACIÓN PARA ADULTOS > 60 AÑOS (EN RAZÓN DE LA EDAD Y POR INDICACIÓN MÉDICA)**

<b>EN RAZÓN DE LA EDAD</b>	
<b>VACUNA</b>	<b>PAUTA DE ADMINISTRACIÓN</b>
<b>Difteria-tétanos (tipo adulto) o difteria-tétanos-tos ferina (tipo adulto)</b>	1 dosis de recuerdo cada 10 años.
<b>Gripe</b>	1 dosis anual.
<b>Neumocócica de 23-valente</b>	1 dosis.
<b>POR INDICACIÓN MÉDICA</b>	
<b>VACUNA</b>	<b>PAUTA DE ADMINISTRACIÓN</b>
<b>Varicela (individuos sin evidencia de inmunidad)</b>	2 dosis espaciadas 4-8 semanas. Cardiopatías, EPOC, diabetes, insuficiencia renal, hepatopatía crónica, diálisis. Viajes internacionales (áreas de riesgo).
<b>Meningocócica</b>	1 dosis. Vacuna conjugada en contactos domiciliarios de pacientes con enfermedad meningocócica. Viajes internacionales (áreas de riesgo, vacuna tetravalente).
<b>Hepatitis B</b>	3 dosis de vacuna de adulto en pacientes con hepatopatía crónica, receptores frecuentes de hemoderivados, insuficiencia renal, viajeros a zonas endémicas. Pauta habitual: 0, 1, 6 meses. Hay pautas aceleradas de 4 dosis, si se considera adecuado.  3 dosis de vacuna de formulación aumentada (40 mcg) o 4 dosis dobles (2 x 20 mcg) de vacuna de adultos en pacientes sometidos a hemodiálisis. Pauta 0, 1, 2, 6 meses.

partículas virales o aerosol, que expele al toser una persona infectada. El periodo de infectividad del virus de la gripe abarca desde 24-48 horas antes del inicio de los síntomas hasta unos 5 días después del inicio de la enfermedad, siendo este periodo más prolongado en niños.

El virus ataca al epitelio respiratorio y se adueña de la maquinaria de replicación de la célula hospedadora para producir una nueva progenie de partículas virales. Salvo en circunstancias excepcionales, el virus permanece restringido al epitelio respiratorio. Es la propia respuesta inmune del organismo infectado la que produce un número de citocinas proinflamatorias circulantes (8), que son, en realidad, las encargadas de la mayor parte de los síntomas gripales sistémicos (fiebre, mialgia, malestar). Sin embargo, una respuesta inmune inadecuada, como la que a menudo ocurre en las personas mayores, puede derivar bien en una neumonía vírica primaria, bien en una infección bacteriana secundaria.

La gripe estacional cursa en forma de brotes epidémicos de intensidad variable, que duran entre 5 y 7 semanas en la estación fría (diciembre-marzo, en el hemisferio norte). Los virus causantes de los brotes estacionales son fruto de variaciones antigénicas menores (*drift*), que se producen en el genoma viral, resultando en la sustitución de aminoácidos en sitios antigénicos (9). Estas variaciones menores en virus humanos preexistentes de tipo A hacen necesaria la revisión y la actualización anual de las cepas vacunales que componen la vacuna antigripal.

Las pandemias se deben a variaciones mayores (*shift*), que se producen por mecanismos de recombinación genética entre cepas humanas y cepas animales (aviar, porcina, etc.) dando lugar a una nueva cepa muy diferente a las que hasta ese momento habían circulado entre la población (9).

## Características clínicas de la gripe

La infección por gripe en individuos sanos normalmente es un proceso no complicado de vías altas respiratorias que suele resolverse espontáneamente en un plazo de 1-2 semanas. Sus síntomas aparecen súbitamente tras 1-3 días de incubación, siendo los más frecuentes la fiebre y escalofríos, mialgia, fatiga, cefalea, acompañados frecuentemente de tos seca, rinitis y odinofagia. No es infrecuente que las personas infectadas estén asintomáticas, aunque no por ello pierden la capacidad de infectar.

A pesar de ello, la neumonía es una complicación relativamente frecuente, predominantemente en los pacientes mayores, las personas mayores aque-

jadas de enfermedad cardiorrespiratoria crónica, mujeres embarazadas e individuos con algún tipo de inmunodepresión. La etiología de la neumonía puede ser vírica, bacteriana o mixta (10).

Las bacterias están presentes en un 75% de los pacientes que presentan neumonía grave. En estos casos, cuando el paciente parece estar recuperándose de los síntomas gripales, se produce la recurrencia de los síntomas respiratorios. Las bacterias implicadas de forma más frecuente en estos procesos son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y, en menor medida, *Haemophilus influenzae*. Hay evidencias científicas que demuestran que la infección por el virus de la gripe provoca inmunodepresión y promueve activamente la patogenicidad de estas bacterias, con el incremento del impacto de la enfermedad.

La edad avanzada es un importante factor de riesgo añadido en la enfermedad gripal, incluso en ausencia de otras afecciones subyacentes, a consecuencia del declive de la inmunidad celular. Si a ello unimos la mayor incidencia con la edad de otras condiciones médicas de carácter crónico, entenderemos que las muertes por gripe se incrementan con la edad, y alcanzan su mayor expresión en los mayores con enfermedad crónica asociada.

Otras complicaciones frecuentes de la gripe son las exacerbaciones de asma, de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y de fibrosis quística. Los pacientes mayores presentan una sintomatología más intensa que otros grupos de edad en el tracto respiratorio inferior, incluida tos productiva, dificultad respiratoria, jadeante y dolor torácico. La presencia de fiebre no es tan común como en adultos jóvenes. Si consideramos que las personas mayores pueden llegar a perder el 2-3% de la masa muscular por día de reposo encamado, se entiende la incapacidad que una infección gripal puede llegar a causar. De hecho, en Estados Unidos, la gripe y la neumonía se hallan entre las seis principales causas de incapacidad permanente en mayores de 65 años (11). A consecuencia de la gripe, entre 4 y 10 personas mayores por 1.000 requieren hospitalización. Estudios recientes han conseguido relacionar los brotes anuales de gripe con un exceso de mortalidad durante los meses invernales en población de avanzada edad, debido a ataque cardíaco, infarto, exacerbaciones diabéticas e insuficiencia cardíaca congestiva (12, 13). Estas observaciones apuntan de nuevo al carácter proinflamatorio de la enfermedad por gripe y de sus complicaciones. Más del 90% del exceso de mortalidad atribuible a la gripe se produce en población por encima de los 65 años, por lo que la prevención, el diagnóstico

y un abordaje terapéutico adecuado de la enfermedad repercuten significativamente en el bienestar de estas personas (14).

## Impacto epidemiológico y social de la gripe

Las epidemias de gripe se han identificado como causa mayor de morbilidad y de incremento de la mortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo la gripe provoca anualmente entre 3 y 5 millones de casos de enfermedad grave e induce la muerte de entre 250.000 y 500.000 personas. En el mundo industrializado, la mayoría de las defunciones asociadas a la gripe se producen en personas mayores de 65 años.

Se estima que todos los años entre un 5 y un 15% de la población contrae la gripe. Esto ocurre en un periodo relativamente breve, alcanzándose tasas de incidencia máximas, durante la temporada de gripe, de entre 300 y 500 casos por 100.000 habitantes y semana, según datos recogidos por el Centro Nacional de Epidemiología. En subgrupos de población cerrada (institucionalizados, escolares), la tasa de infección puede llegar hasta el 50%.

La actividad gripal en el hemisferio norte fue baja entre septiembre y diciembre de 2011, incrementándose en enero de 2012 en casi todos los países. En España, se reportaron brotes de amplia difusión de virus A(H3N2). Este subtipo fue identificado en el 95,5% de las muestras centinela; el resto fueron virus B. A nivel mundial, la mayoría de los virus A(H3N2) identificados fueron antigénica y genéticamente diferentes del virus contenido en la vacuna (A/Perth/16/2009) y estuvieron más próximamente relacionados con el virus de referencia A/Victoria/361/2011 (44).

Los brotes de gripe estacional conllevan un incremento de la demanda asistencial, lo que supone un aumento espectacular de las visitas ambulatorias, lo cual sobrecarga los servicios de urgencia y la capacidad hospitalaria. Las tasas de hospitalización asociadas con la gripe son máximas en el grupo etario por encima de 65 años, seguido por el grupo de 50-64 años, donde la prevalencia de personas con factores de riesgo es ya muy elevada (en torno al 40%), lo que explica el incremento en las hospitalizaciones (15).

En España, se calcula que entre el 10 y el 14,8% de las incapacidades transitorias anuales son producto de la gripe.

La gripe puede causar enfermedad grave no solo a las personas mayores, sino en cualquier grupo etario; aquellos con mayor riesgo, junto con las personas de mayor edad, son los menores de 2 años, las embarazadas y

las personas de cualquier edad que presenten una condición médica crónica en su salud.

En nuestra sociedad hay cierta tendencia a minusvalorar el impacto sanitario real que presentan las epidemias estacionales. Sin embargo, se ha estimado que la mortalidad acumulada de las epidemias estacionales del pasado siglo excedió a aquella provocada por las tres grandes pandemias que se produjeron en dicho siglo. Este hecho debe hacernos reflexionar acerca de que no solo las grandes pandemias, sino también los brotes anuales, deben considerarse como grandes amenazas a la salud pública. Las autoridades sanitarias son una pieza importante de la prevención de la gripe, pero la vigilancia epidemiológica y la efectividad de las medidas preventivas pasan por la actuación de todos los profesionales dedicados a la preservación y promoción de la salud.

## La vacunación, clave para el control de la gripe

La vacunación es el método con una mejor relación coste-efectividad de prevención primaria de la gripe. La intención de cualquier inmunización frente a un agente infeccioso es replicar la respuesta inmune que se produciría tras una infección natural. Para el caso de la gripe, se ha venido considerando que el parámetro adecuado sobre el que se sustenta la eficacia vacunal es la inducción y la presencia en suero de anticuerpos neutralizantes del virus. Estos anticuerpos encuentran su diana en las glicoproteínas de la cubierta viral, la neuraminidasa (NA) y la hemaglutinina (HA), fundamentalmente esta última. Se ha establecido que la presencia de anticuerpos circulantes específicos anti-HA protege frente a la gripe, y específicamente frente al desarrollo de neumonía grave, ya que estos anticuerpos tienen capacidad de pasar desde la sangre al tejido pulmonar. Las vacunas antigripales actuales contienen dos antígenos frente al virus tipo A y uno más frente al tipo B, y se formulan de acuerdo con las recomendaciones que anualmente emite la OMS. La composición recomendada para la temporada 2012-2013 en el hemisferio norte incluye los siguientes subtipos vacunales: virus tipo A/California/7/2009 (H1N1) pdm09, virus tipo A/Victoria/361/2011 (H3N2) y virus tipo B/Wisconsin/1/2010 (de la línea de virus B/Yamagata). Mientras que el virus H1N1 es el mismo que en la pasada temporada, los virus H3N2 y B de la vacuna son diferentes de los que fueron seleccionados para el hemisferio norte en 2011-2012 (45).

Como novedad, la OMS también recomendó a aquellos países que consideren incluir dos virus de influenza B en su vacuna, que usen el virus tipo B/Brisbane/60/2008 (de la línea de virus B/Victoria), que ya fue utilizada en la vacuna de la temporada 2011-2012.

La Food and Drugs Administration (FDA) americana aprobó en marzo de 2012 la formulación tetravalente de una vacuna antigripal (FluMist Quadrivalent). Como la formulación trivalente de FluMist, la vacuna tetravalente contiene cepas atenuadas de los virus recomendados, administrándose en *spray* por vía nasal. Esta vacuna no está comercializada en España, y otras vacunas tetravalentes están pendientes de recibir la aprobación de la FDA (46).

Para la inmunización de las personas mayores suelen usarse vacunas inactivadas (tabla 2), que pueden ser:

- Vacunas con virus enteros inactivados.
- Vacunas con virus inactivados y fraccionados, de administración intramuscular y/o subcutánea.
- Vacunas con virus inactivados y fraccionados de administración intradérmica.
- Vacunas con antígenos de superficie o subunidades de la envoltura viral (NA y HA).
- Vacunas con antígenos de superficie y adyuvante.
- Vacunas con antígenos de superficie en virosoma.

Se recomienda la administración anual de 1 dosis de vacuna antigripal, durante la campaña de vacunación (octubre-noviembre, en el hemisferio norte) o en cualquier momento posterior, si no se ha podido practicar la vacunación en las fechas previstas.

El nivel de seguridad de las vacunas inactivadas es excelente. Cada año se distribuyen cientos de millones de dosis, y los efectos adversos son extremadamente raros. Por otra parte, la efectividad de la vacunación antigripal es muy alta. La vacunación reduce la cantidad de episodios del tracto respiratorio atribuibles a la infección, disminuye tanto el número de consultas en todos los grupos de edad como la ratio de hospitalizaciones y fallecimientos entre la población de mayor edad y aquellos otros con riesgo mayor para presentar complicaciones graves.

Un fenómeno a considerar en la vacunación de las personas mayores es que se suele generar una respuesta inmune menos robusta que en adultos más jóvenes. Para solventar esta situación, los fabricantes de vacunas han ideado diferentes estrategias:

- Incrementar la dosis de antígeno en las vacunas convencionales.
- Inclusión de adyuvantes en la formulación de las vacunas.
- Utilización de la vía intradérmica.

Varios trabajos han demostrado una mayor respuesta inmune de las vacunas con adyuvante y de las vacunas de administración intradérmica cuando se comparan con las vacunas clásicas, beneficio que se produce especialmente en las personas mayores (17, 18).

Por otro lado, las vacunas virosómicas incorporan los antígenos en virosomas (pequeñas vesículas fosfolipídicas que imitan al virión), con la intención de mejorar la exposición del antígeno al sistema inmune.

La vía de administración en adultos es la intramuscular en deltoides, pero hoy ya es posible la elección de la vía de administración intradérmica, que podría facilitar la vacunación en determinados casos.

**Tabla 2. VACUNAS FRENTE A LA GRIPE COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA**

TIPO DE VACUNA	NOMBRE COMERCIAL Y COMPAÑÍA	EDAD AUTORIZADA	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
<b>Virus fraccionados</b>	- Vacuna antigripal Pasteur® (Sanofi Pasteur MSD)	> 6 m	Intramuscular o subcutánea profunda
	- Gripavac® (Sanofi Pasteur MSD)		
	- Mutagrip® (Sanofi Pasteur MSD)		
	- Fluarix® (GSK)		
<b>Subunidades</b>	- Chiroflu® (Novartis)	> 6 m	Intramuscular o subcutánea profunda
	- Influvac® (Abbott Healthcare)		
<b>Subunidades virosómicas</b>	- Inflexal V® (Crucell)	> 6 m	Intramuscular o subcutánea profunda
<b>Subunidades adyuvante MF59C</b>	- Chiromas® (Novartis)	≥ 65 a	Intramuscular
<b>Virus fraccionados vía intradérmica</b>	- Intanza® 9 µg (Sanofi Pasteur MSD)	18-59 a	Intradérmica
	- Intanza® 15 µg (Sanofi Pasteur MSD)	≥ 60 a	Intradérmica

## Vacunación antigripal y beneficios para la salud de las personas mayores

Diversos estudios han demostrado que, siempre que haya una buena correspondencia entre las cepas circulantes del virus y las incluidas en la composición anual de la vacuna, la eficacia de las vacunas inactivadas convencionales en personas mayores se sitúa alrededor del 60% (19). Los beneficios clínicos de la vacunación antigripal en población mayor también han sido ampliamente constatados; por ejemplo, un estudio que incluyó a 300.000 personas mayores no residenciales durante dos temporadas de actividad gripal concluyó que la vacunación se asociaba a una reducción significativa en el número de neumonías (29-32%), enfermedad cardíaca (19%) y enfermedad cerebrovascular (16-23%) (20). Son varios los trabajos y los metaanálisis que concluyen que la vacunación es eficaz para reducir las tasas de hospitalización y mortalidad, tanto en poblaciones de personas mayores que viven en domicilio particular como en poblaciones residentes en centros o instituciones.

### Seguridad vacunal

La seguridad de las vacunas antigripales inactivadas es, en general, excelente, y en ningún caso pueden provocar la gripe. Las reacciones adversas más frecuentes se producen en el ámbito local, en la zona de la inyección, y consisten en dolor, inflamación, eritema e induración, con una duración de 1-2 días, que aparecen en un 5% de los individuos vacunados. Pueden producirse episodios febriles, mialgia o malestar. Los acontecimientos adversos graves son excepcionales.

Las vacunas antigripales inactivadas están contraindicadas en pacientes con hipersensibilidad al huevo, o en aquellas con historial de reacciones alérgicas subsiguientes a un acto vacunal. No está recomendado administrar vacuna antigripal en personas con antecedentes de síndrome de Guillain-Barré, salvo que el riesgo de infección gripal y sus complicaciones se considere muy alto.

### Recomendaciones oficiales de vacunación antigripal

**Europa:** en Europa coexisten diferentes recomendaciones en cuanto a la edad a partir de la cual se establece la vacunación frente a la gripe. Por ejemplo, en Austria y Polonia, la vacunación se recomienda universalmente a la población mayor de 50 años; en Alemania, España, Grecia e Islandia, a partir de los 60 años; en Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, los Países Bajos,



Irlanda, Italia, Noruega, Portugal, Reino Unido, Suecia y Suiza, a partir de los 65 años. En diciembre de 2009, el Consejo de la Unión Europea adoptó la recomendación de estimular a los países miembros a ejecutar los planes y acciones necesarias para conseguir elevar las tasas de cobertura de vacunación antigripal en los grupos de riesgo (incluidos los mayores de 65 años) de forma inmediata, con el propósito de alcanzar el objetivo del 75% en la temporada invernal de 2014-2015. Igualmente se fomenta la recomendación de vacunación para todos los trabajadores sanitarios.

Las sociedades europeas de Geriátría y Gerontología (la EU Geriatric Medicine Society y la International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region) han elaborado un documento de consenso mediante el que se estimula la vacunación universal de los mayores, estableciendo la edad de 60 años para comenzar a aplicar la vacunación anual de forma sistemática. Una buena oportunidad para evaluar y actualizar el historial de vacunación de un mayor lo constituye su ingreso en una residencia o centro geriátrico.

**Estados Unidos:** las recomendaciones de vacunación antigripal alcanzan al conjunto de la población por encima de los 6 meses de edad.

**España:** la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene publicó sus recomendaciones en materia de vacunaciones sistemáticas del adulto, en las que se indica la vacunación anual universal de toda persona a partir de la edad de 60 años y se recomienda comenzar activamente por el grupo de edad de 60-64 años, dada la elevada prevalencia de enfermedades crónicas de base en esta población (40%) (21, 22). Son ya muchas las comunidades autónomas que han implantado la vacunación sistemática a partir de los 60 años. Se recomienda el uso de vacunas inactivadas de inmunogenicidad aumentada para personas mayores de 65 años, para solventar el decaimiento del sistema inmunitario que se observa en esas edades. También se recomienda la vacunación de todo el personal de los centros y residencias geriátricas y de los cuidadores domiciliarios de este colectivo.

## Recomendaciones de vacunación de la SEGG

De acuerdo con las recomendaciones nacionales e internacionales, la SEGG recomienda la vacunación:

- 1.º Universal a todas las personas de 60 o más años, valorando la posibilidad de iniciar la vacunación a partir de los 50 años.

- 2.º Todos los familiares que conviven con las personas mayores, tanto adultos como niños.
- 3.º Personal que cuida y atiende a las personas mayores en instituciones, hospitales o domicilio.
- 4.º Personal sanitario de cualquier servicio asistencial, tanto hospitalario como comunitario o de diferentes instituciones, en contacto con pacientes y/o residentes.
- 5.º Personas que asisten a domicilio a sujetos con riesgo elevado.
- 6.º Personas con enfermedades crónicas o que requieran cuidados crónicos independientemente de la condición médica por la que precisen este tipo de atención y de su edad.

## Acciones exitosas de promoción de la vacunación antigripal en el adulto

Aunque la información es escasa sobre los factores que contribuyen a las bajas coberturas de vacunación antigripal en los distintos países o regiones, se han intentado un buen número de intervenciones que parecen capaces de incrementar las ratios de vacunación. En primer lugar, es fundamental que exista disponibilidad de la vacuna a aplicar, pues no han sido infrecuentes las brechas en el suministro de los preparados.

La publicitación por parte de las instituciones públicas de las campañas es un factor interesante, como se demostró en Australia con el programa de vacunación antineumocócica, consiguiendo un incremento del 39 al 73% entre 2005 y 2006. Las iniciativas promovidas por colectivos o instituciones profesionales también pueden contribuir a la mejora de la cobertura: en 2011, la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología puso en marcha una campaña de sensibilización pro-vacunación no solo de las personas mayores de 60 años, sino de su entorno familiar y de los profesionales sanitarios y no sanitarios que les atienden o conviven a diario, consiguiéndose una valoración positiva y un alto nivel de recuerdo de los mensajes emitidos (47).

En la tabla 3 se relacionan una serie de estrategias diseñadas para la consecución de coberturas vacunales elevadas.

**Tabla 3. ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN ANTIGRIपाल PARA MEJORAR LA COBERTURA VACUNAL**

LUGAR/GRUPO	ESTRATEGIA
<b>Centros de Salud</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vacunación oportunista:</b> ofrecimiento de la vacuna a la población de riesgo que entre en contacto con Atención Primaria antes de la temporada gripal.</li> <li>• <b>Informar y sensibilizar a la población diana</b> sobre la necesidad de vacunarse:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Divulgación de la campaña en medios de comunicación (radio, periódico), carteles, hojas informativas desde el área de cita previa y consultas.</li> <li>- Educación sanitaria individualizada de la población desde las consultas médicas y de enfermería para vencer las barreras, miedos y falsas concepciones sobre la vacunación.</li> </ul> </li> <li>• Realización de <b>recordatorios</b> postales (carta personalizada) o telefónicos a la población de riesgo mediante informatización de los sistemas de información y registro.</li> <li>• <b>Recaptación</b> de aquellos pacientes que no acuden a las citas de vacunación.</li> <li>• Mejorar la <b>accesibilidad</b> a los puntos de vacunación:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Planificar programas de vacunación en lugares no tradicionales.</li> <li>- Flexibilidad de horarios y citas y eliminación de barreras burocráticas.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Hospitales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacunación antes del alta hospitalaria de los pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo o que han requerido hospitalización por problemas relacionados con un mayor riesgo de complicaciones al padecer gripe.</li> </ul>
<b>Atención domiciliaria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administración de la vacuna en el domicilio de la población de riesgo.</li> <li>• Indicación de <b>vacunación a los cuidadores</b> y convivientes de estos pacientes.</li> </ul>
<b>Centros proveedores de servicios a población de riesgo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ofertar la vacunación a los individuos de riesgo desde antes del inicio de la temporada de gripe (<b>colaboración intersectorial</b> con los servicios sanitarios de centros sociales, recreativos, residencias, centros de hemodiálisis, centros para crónicos, etc., ya sean públicos o privados).</li> </ul>
<b>Personal sanitario</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ofrecimiento de la vacunación en su puesto de trabajo (búsqueda activa).</li> <li>• Realización de campañas de <b>educación del personal sanitario</b> acerca de los beneficios de la vacuna sobre su salud y la de los pacientes.</li> </ul>

## VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA POLISACÁRIDA 23-VALENTE

### Carga de la enfermedad neumocócica

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* constituyen un importante problema de salud pública en las personas mayores de los países desarrollados (23-25). A pesar del aumento creciente de las resistencias del germen a los antibióticos (26, 27), principalmente a la penicilina, el tratamiento con antibióticos de amplio espectro todavía es efectivo en la mayoría de los casos (1). No obstante, la letalidad en las personas mayores con enfermedad neumocócica invasora (neumonía neumocócica bacteriémica en la mayoría de los casos) todavía es elevada, entre el 20 y el 40%, y la mayor parte de las muertes se producen a pesar del tratamiento antibiótico adecuado (26, 27).

Después de analizar los datos epidemiológicos disponibles, Fedson y Scott (23) y Fedson y Musher (28) estiman que la incidencia de enfermedad neumocócica invasora (meningitis neumocócica, neumonía neumocócica bacteriémica, bacteriemia sin foco y otras formas bacteriémicas) en las personas de 65 o más años de los países desarrollados es como mínimo de 50 por 100.000 personas/año. En Cataluña, en un estudio poblacional de base hospitalaria efectuado por Domínguez, *et al.* (29), se ha encontrado una incidencia de 30 por 100.000 personas/año. Es probable que la incidencia real sea bastante más elevada, pues en nuestro medio no todos los casos de neumonía en los ancianos son ingresados en el hospital, y raramente se efectúa el hemocultivo en los pacientes de procesos respiratorios agudos que son atendidos en sus domicilios o en las residencias de ancianos donde están internados (30).

Si bien las formas invasoras de enfermedad neumocócica son las más graves en los ancianos, las formas no invasoras, en especial las neumonías neumocócicas no bacteriémicas, son mucho más frecuentes que las invasoras (23-28). De hecho, solo el 10-20% de las neumonías neumocócicas adquiridas en la comunidad son bacteriémicas, lo que supone una incidencia de las neumonías neumocócicas no bacteriémicas entre 5 y 10 veces más elevada que la de las neumonías neumocócicas invasoras (tasa de 250-500 por 100.000 personas/año en los países desarrollados) (23-28).

### Eficacia protectora de la vacuna y efectividad de la vacunación

La vacuna neumocócica polisacárida 23-valente está disponible desde hace más de 25 años en Estados Unidos y, posteriormente, se ha comercia-

lizado en la mayoría de países desarrollados, recomendándose su administración a las personas de 65 o más años y a los grupos de riesgo alto de cualquier edad (28-30). A pesar de ello, las coberturas vacunales no han sido elevadas en la mayoría de países, probablemente por las dudas existentes sobre el valor protector de la vacuna (31). En relación con este último punto, hoy día el consenso general en la comunidad científica es el siguiente: se considera probado el valor protector de la vacunación antineumocócica en la prevención de las formas invasoras de la enfermedad (efectividad protectora del 60-70% en las personas inmunocompetentes) (31-35). En cambio, todavía hay importantes dudas sobre el valor protector de la vacuna neumocócica polisacárida frente a la neumonía neumocócica no invasora (26, 32-35).

La vacuna ha demostrado ser coste-efectiva en la prevención de la enfermedad neumocócica invasora en Estados Unidos y en Europa.

## **Recomendaciones de organismos oficiales y comités de expertos**

Los CDC consideran que la evidencia científica disponible de efectividad de la vacunación derivada de estudios de casos y controles de cohortes indirectas y de cohortes históricas es suficiente para recomendar la aplicación de la vacuna a las personas que pertenecen a los grupos de población de riesgo elevado, y de manera especial a los mayores de 65 años (36).

La revacunación solo se recomienda a los pacientes con asplenia, a los afectados de enfermedades que cursan con inmunodepresión y, transcurridos 5 años de la primovacunación, a todas las personas de 65 o más años que hubieran sido vacunadas antes de llegar a esta edad (36). Es probable que estas recomendaciones experimenten cambios importantes en el futuro, a la vista de los resultados de los estudios de Musher, *et al.* (37) y de Manoff, *et al.* (38), que han demostrado que la tolerancia inmunológica e hiporrespuesta a la revacunación es poco relevante, y que, tanto en la inmunización primaria como en la revacunación, las concentraciones de anticuerpos permanecen sensiblemente elevadas a los 5 años de administrar la vacuna.

## **Recomendaciones de vacunación de la SEGG**

Se recomienda la vacunación sistemática con vacuna neumocócica 23-valente de todas las personas de 60 o más años, y en especial de las de más de 65 años.

Las recomendaciones actuales de aplicación de la vacuna antineumocócica 23-valente se basan en los resultados de los estudios observacionales que han demostrado que la vacunación es efectiva en la prevención de las formas invasoras de la enfermedad neumocócica.

A diferencia de la protección frente a la enfermedad invasora, la evidencia científica disponible del papel protector de la vacuna neumocócica polisacárida frente a las neumonías es todavía insuficiente.

Dado que por motivos éticos y prácticos no es previsible realizar nuevos ensayos clínicos controlados, habrá que recurrir a la elaboración de nuevos estudios observacionales para evaluar el valor protector de la vacunación frente a las neumonías. Dado que el tamaño necesario de la muestra en los estudios de cohortes es tan grande como en los ensayos clínicos, lo más sencillo sería llevar a cabo estudios de casos y controles.

Los resultados de estos, si son positivos, no modificarán la política vacunal a seguir con esta vacuna. La efectividad frente a las formas invasoras se considera probada, por lo que la vacunación se justifica ampliamente solo con este efecto protector. Si además se acaba probando un efecto protector frente a las neumonías, el impacto potencial de la vacunación se incrementará de forma importante y la eficiencia de los programas de vacunación mejorará en la misma medida.

Se recomienda la vacunación de las personas mayores de 60 años con riesgo elevado de presentar enfermedad neumocócica grave (personas con asplenia anatómica o funcional, y pacientes inmunocomprometidos). Se recomienda la revacunación de las personas mayores de 60 años que recibieron por cualquier indicación alguna dosis de esta vacuna antes de los 60 años de edad transcurridos al menos 5 años desde la primovacunación.

Se recomienda aprovechar el acto médico de la vacunación antigripal para vacunar, si está indicado, con la vacuna neumocócica 23-valente.

Además, se recomienda tener presentes las consideraciones particulares siguientes:

- La vacuna debería administrarse al menos 2 semanas antes de una esplenectomía programada o del inicio de un tratamiento de quimioterapia o inmunodepresor.
- No debe administrarse hasta transcurridos al menos 3 meses de la finalización de un tratamiento de quimioterapia o radioterapia en enfermedad neoplásica.

- Las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana deberían vacunarse lo antes posible tras el diagnóstico.
- Personal sanitario de cualquier servicio asistencial, tanto hospitalario como comunitario o de diferentes instituciones, en contacto con pacientes y/o residentes.

Actualmente están disponibles en España dos marcas comerciales de vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos, ambas producidas por la misma compañía y con las mismas características. Se aplican preferentemente por vía intramuscular, pero también pueden administrarse por vía subcutánea (tabla 4).

**Tabla 4. VACUNAS NEUMOCÓCICAS DISPONIBLES EN ESPAÑA**

NOMBRE COMERCIAL Y COMPAÑÍA	SEROTIPOS INCLUIDOS	EDAD AUTORIZADA
<b>Pneumo 23<sup>®</sup></b> Sanofi Pasteur MSD*	25 mcg. De cada uno de los polisacáridos neumococo serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Jeringa precargada 0,5 ml.	> 2 a
<b>Pneumovax 23<sup>®</sup></b> Rovi licencia de SPMSD*	25 mcg. De cada uno de los polisacáridos neumococo serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Vial listo para uso de 0,5 ml.	> 2 a
<b>Prevenar 13<sup>®</sup></b> Pfizer**	2,2 mcg. Polisacárido neumococo serotipos 1, 3, 4, 5, 6 <sup>a</sup> , 7F, 9V, 14, 18C, 19 <sup>a</sup> , 19F y 23F, y 4,4 mcg de serotipo 6B conjugados con proteína CRM197. Jeringa precargada 0,5 ml.	> 2 m

\* Incluidas en calendarios de vacunación de Comunidades Autónomas, según recomendaciones oficiales.

\*\* No existen recomendaciones oficiales en el adulto.

Recientemente, se ha obtenido la autorización para su uso en adultos de una vacuna neumocócica de 13 polisacáridos conjugados. La vacuna neumocócica conjugada 13v (VNC13) proporciona una respuesta inmune igual o superior a la vacuna polisacárida 23v (VNP23), tanto en sujetos vacunados previamente con la VNP23 como en los no vacunados.

La revacunación con VNC13 no induce hiporrespuesta, pero no hay datos sobre la duración de la protección inducida por esta vacuna. La relevancia clínica de estos hallazgos inmunológicos no se conoce, por no estar establecida una correlación de protección (48).

La relación coste-efectividad de la estrategia de utilización de vacuna VNC13 parece positiva, pero está basada en asunciones de disminución de carga de enfermedad prevenible por vacuna por el efecto de la inmunidad de grupo y en eficacia sobre neumonía no bacteriémica (48).

La incidencia de enfermedad neumocócica invasora (ENI) en adultos se incrementa con la edad. El grupo de edad de adultos mayores de 85 años presenta una incidencia de 68/100.000 casos (CDC, datos no publicados, 2011). La incidencia también está en función de la condición médica de los sujetos. La ENI se produce de 3 a 7 veces más frecuentemente en personas con patología crónica subyacente que en personas sanas. El riesgo mayor de desarrollar ENI se produce en pacientes inmunodeprimidos (cáncer hematológico, VIH/sida), llegando a ser 20 veces superior al de sujetos sanos. Los adultos con alguna condición inmunosupresora presentan ratios de 170/100.000 casos, frente a los 25-60/100.000 casos en adultos inmunocompetentes con patología crónica (48).

Según datos de los CDC americanos de 2011, no publicados, la proporción de casos de ENI causados por serotipos incluidos en la vacuna VNC13 en adultos inmunocomprometidos es del 50%. Los casos causados por serotipos ausentes en la VNC13, pero sí contenidos en la VNP23, contabilizan un 21% más. Por tanto, una recomendación de vacunación en esta población basada exclusivamente en VNC13 podría hacer perder la oportunidad de protegerla substancialmente frente a ENI. Pero también la vacuna conjugada presenta el potencial de proteger frente al serotipo 6C, no presente en la formulación polisacárida, pero con datos publicados (*Vaccine*, 2011) sobre la protección cruzada que puede ofrecer el serotipo 6A de la vacuna conjugada. Con estos datos, una recomendación de uso de vacuna neumocócica que excluya el uso de la vacuna polisacárida 23v podría ser considerada subóptima, sin existir datos clínicos que confronten directamente ambas vacunas, y sin poderse decir explícitamente que una vacuna sea superior a otra (48).

Dadas las limitaciones conocidas de la vacuna polisacárida, debería estudiarse con profundidad la posibilidad de utilizar ambas vacunas de forma combinada, y comprobar que tal política ofrezca resultados superiores a los obtenidos por la vacuna de polisacáridos sin combinación.

## VACUNACIÓN FRENTE A DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA

### Difteria

La difteria es una enfermedad causada fundamentalmente por una bacteria denominada *Corynebacterium diphtheriae*. Se caracteriza por la aparición de



falsas membranas de un exudado fibrinoso que se adhieren a las superficies mucosas del tracto respiratorio superior, y que afectan a las amígdalas y a la garganta, pero también pueden afectar al miocardio, al sistema nervioso y a la piel. La enfermedad la causa una toxina excretada por la bacteria, y provoca bien un cuadro respiratorio (dolor de garganta, inflamación de los ganglios linfáticos del cuello, aumento ligero de la temperatura corporal, formación de membranas en la garganta), bien un cuadro dermatológico, con la aparición de lesiones hinchadas, enrojecidas, a menudo dolorosas; pero también una persona afectada de difteria puede no presentar ningún síntoma.

La puesta en marcha de extensos programas de vacunación frente a la difteria en las décadas de 1940 y 1950 en los países occidentales provocó un rápido descenso en la incidencia de una enfermedad que había constituido una lacra hasta entonces, de tal forma que en la década de 1970 la enfermedad quedó prácticamente erradicada en estos países. Sin embargo, en la última década del pasado siglo la difteria resurgió de forma epidémica en los países del Este europeo. Mientras que la difteria se había mantenido tradicionalmente como una enfermedad que afectaba a la infancia, en este nuevo brote la mayor parte de los afectados fueron adultos (39).

En el propio éxito de las vacunas para eliminar enfermedades en ocasiones se encuentran también sus riesgos: en una población como la de España, que está libre de difteria desde hace años, la posibilidad de que se reintrodujese una cepa toxigénica procedente de un país endémico constituye un desafío para la población adulta, que, al ir creciendo en ausencia de circulación y contacto natural con la bacteria, se encuentra en gran parte desprotegida frente a la enfermedad. Esta situación obliga no solo a mantener activos los programas de vacunación infantil, sino también a intensificar los esfuerzos para obtener el adecuado estado vacunal de los adultos, con el objetivo de cubrir el importante vacío inmunitario existente en este grupo poblacional (39).

## Tétanos

El tétanos está causado por las esporas de *Clostridium tetani*, que se encuentran diseminadas ubicuamente en el ambiente, cuando estas penetran en el cuerpo a través de heridas y laceraciones de la piel y germinan en condiciones anaeróbicas (ausencia o escasez de oxígeno), como el que se produce en tejidos necrosados resultantes de traumatismos o heridas punzantes contaminadas con tierra, polvo de la calle o heces de animales o humanos. La germinación de la forma esporulada produce la forma vegeta-

tiva o bacilo, que es capaz de segregar una potente neurotoxina, la llamada tetanospasmina. Esta toxina inhibe la producción de neurotransmisores inhibidores de las motoneuronas, con lo que se producen contracciones tónicas y sostenidas, así como contracciones clónicas o sacudidas, que provocan dolorosos espasmos musculares, y otros síntomas, como el trismo (bloqueo mandibular), la rigidez muscular, la facies tetánica y la risa sardónica, con afectación respiratoria grave en los estadios avanzados (40).

En los países desarrollados, la incidencia del tétanos es muy baja, ya que los factores que favorecen la enfermedad son de índole sociocultural (mayor contacto con las excreciones de animales, carencia de hábitos e infraestructuras higiénicas) y de asistencia médica (bajos niveles de vacunación). En nuestro entorno, las tasas más elevadas de incidencia de tétanos se dan en población mayor de 50 años de edad, y en estas edades la enfermedad es más frecuente en mujeres que en varones, probablemente por vacunaciones realizadas en la edad adulta en el servicio militar o por causa de accidentes laborales (40).

Tanto en España como en el resto de Europa se ha observado un claro descenso de los casos declarados de tétanos en las últimas décadas. En España, la incidencia de tétanos se ha estabilizado durante los últimos años, con 15 casos declarados en 2008 y siete casos en 2009, pero es importante conocer que la carga de la enfermedad está muy desplazada hacia los grupos de edad más longevos: en Estados Unidos se reportaron 534 casos entre 1990 y 2001, de los que 301 (56%) se produjeron en adultos entre 19 y 64 años, y 201 (38%) en adultos de 65 o más años. Las encuestas de seroprevalencia más recientes que a nivel nacional o autonómico se llevan realizando en España muestran con claridad que hasta los 20 años la mayor parte de la población (95-98%) está protegida frente al tétanos, pero a partir de esa edad hay grandes bolsas de población desprotegida, por lo que se hace necesario promover la vacunación frente al tétanos en edades adultas (40).

## Tos ferina

La tos ferina es una enfermedad bacteriana aguda de las vías respiratorias causada por un germen denominado *Bordetella pertussis*. Se caracteriza por una tos grave, convulsiva, y que se prolonga por espacio de 2 meses o incluso más. Los niños menores de 6 meses se presentan con disnea y asfixia, y en ellos la enfermedad llega a ser mortal si no reciben tratamiento adecuado y a tiempo.

Cuando las coberturas de vacunación en la infancia son muy altas, como es el caso de España, se produce un descenso espectacular en la incidencia de tos ferina, disminuye la circulación en el ambiente de la bacteria, y los contactos naturales con el germen se vuelven infrecuentes, lo que supone una pérdida de inmunidad en los adolescentes y en los adultos. Este hecho se produce porque el efecto protector de la vacunación durante la infancia tiene una duración limitada en torno a 5-10 años, por lo que muchos adolescentes y adultos son susceptibles a la infección por *Bordetella pertussis*. Como consecuencia, se produce un cambio epidemiológico en el patrón de la enfermedad, y una enfermedad que se presentaba hace años durante la infancia, ahora afecta predominantemente a adolescentes y adultos. Además, en los adultos la presentación clínica de la enfermedad es, a menudo, atípica, en forma de tos prolongada, y muchas veces pasa desapercibida, por lo que el adulto se constituye como fuente de infección oculta para el lactante desprotegido o incompletamente vacunado. Diversos estudios han confirmado un diagnóstico microbiológico de tos ferina entre el 13 y el 26% de los pacientes adultos que se presentaron con tos persistente de entre 6 y 14 días o más de duración (41).

De ello se desprende la necesidad de reforzar la inmunidad mediante la vacunación frente a tos ferina en los adolescentes y adultos de los países que, como España, han alcanzado coberturas vacunales muy altas.

La tos ferina sigue presente entre nosotros. En los últimos 15 años, la tos ferina, lejos de ser controlada, ha presentado un incremento en el número de notificaciones en los países de la Unión Europea, en Estados Unidos, así como en otros países. Este incremento puede ser debido tanto a mejoras en medios diagnósticos como a un aumento real en el número de casos. En la reunión de los CDC norteamericanos de febrero de 2012 se ha indicado que la carga de esta enfermedad en adultos puede llegar a ser 100 veces mayor que lo reportado, contribuyendo a esta dimensión el que en adultos la enfermedad tiene un cuadro clínico inespecífico, con síntomas atípicos y con bajo índice de sospecha diagnóstica por parte de los médicos.

En el brote declarado en 2009 en el estado norteamericano de California, donde hasta el 31 de diciembre se reportaron 8.383 casos de tos ferina (el mayor número de casos en 63 años, desde 1947), con una incidencia de 21,4 casos por cada 100.000 habitantes (la mayor incidencia desde 1958, cuando se reportaron 26 casos por 100.000 habitantes). Agrupados por edades, la mayor tasa de incidencia se produce en los niños menores de 6 meses (417,8 casos/100.000); en niños entre 6 meses hasta 6 años de edad

(54,5/100.000); entre 7-9 años (62/100.000), y en adolescentes de 10-18 años (44,8/100.000). Al menos 361 casos requirieron hospitalización, de los cuales 198 (55%) eran lactantes menores de 3 meses de edad, y 253 casos (70%), menores de 6 meses. Este brote de tos ferina ha ocasionado 10 fallecimientos, nueve de ellos en niños menores de 2 meses cuando se les diagnosticó la enfermedad, y que no habían recibido ninguna dosis de vacuna frente a tos ferina. El décimo fallecido era un niño nacido prematuro, que tenía 2 meses de edad, y que había recibido una única dosis de vacuna 15 días antes del inicio de la enfermedad. La tasa de letalidad en niños menores de 3 meses de edad se calcula en el 1,4% (42).

En varios de los casos se pudo constatar la presencia –en contacto próximo con el niño afectado– de familiares que tenían algún proceso que cursaba con tos, lo que indica la transmisión intrafamiliar de la infección. En estudios de búsqueda de la fuente de infección de tos ferina a lactantes, se ha encontrado que entre el 75 y el 83% de los casos el origen de la infección se encuentra en algún conviviente del niño infectado (en el 55% de los casos se trata de los padres, y entre el 6 y el 8%, los abuelos) (42).

Recientemente, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) norteamericano ha expandido sus recomendaciones de vacunación frente a tos ferina (recomendaciones provisionales, marzo de 2012), indicando la administración de una dosis única de dTpa a todos los adultos de 19 años y mayores que previamente no hayan recibido una dosis de esta vacuna; ello incluye a todos los adultos mayores de 65 años, independientemente de que convivan o no con lactantes, y se insta al personal sanitario responsable a aprovechar cualquier oportunidad de vacunación que pueda presentarse para inmunizar frente a tos ferina a los mayores de 65 años (49).

La vacuna dTpa puede administrarse en cualquier momento, independientemente del tiempo transcurrido desde la administración previa de una dosis de los toxoides diftérico y tetánico.

## Vacunas disponibles para la inmunización del adulto

En España se comercializan vacunas combinadas que contienen los antígenos necesarios para hacer frente a estas enfermedades (tabla 5). Pueden ser bivalentes, que contienen los toxoides tetánico y diftérico (vacunas Td), o trivalentes, si además contienen antígenos para proteger frente a la tos ferina (vacunas dTpa).

**Tabla 5. VACUNAS DISPONIBLES EN ESPAÑA PARA LA VACUNACIÓN DE LOS ADULTOS FRENTE A DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA**

<b>VACUNAS BIVALENTES FRENTE A DIFTERIA Y TÉTANOS (ADULTOS)</b>			
<b>MARCA COMERCIAL/ LABORATORIO</b>	<b>CONTENIDO EN TOXOIDE DIFTÉRICO</b>	<b>CONTENIDO EN TOXOIDE TETÁNICO</b>	
<b>DIFTAVAX®</b> (Sanofi Pasteur MSD)	4 UI	40 UI	
<b>DITANRIX®</b> (GlaxoSmithKline)	2 UI	20 UI	
<b>VACUNAS TRIVALENTES FRENTE A DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA (ADULTOS)</b>			
<b>MARCA COMERCIAL/ LABORATORIO</b>	<b>CONTENIDO EN TOXOIDE DIFTÉRICO</b>	<b>CONTENIDO EN TOXOIDE TETÁNICO</b>	<b>CONTENIDO EN ANTÍGENOS PERTÚSICOS</b>
<b>BOOSTRIX®</b> (GlaxoSmithKline)	2 UI	20 UI	Hemaglutinina filamentososa: 8 mcg Pertactina: 8 mcg Toxoide pertussis: 8 mcg
<b>TRIAxis®</b> (Sanofi Pasteur MSD)	2 Lf (> 2UI)	5 Lf (> 20 UI)	Hemaglutinina filamentososa: 5 mcg Pertactina: 3 mcg Toxoide pertussis: 2,5 mcg Aglutinógeno de fimbrias 2 y 3: 5 mcg

La vacunación de los adultos con vacuna de tos ferina no era posible hasta hace poco tiempo, porque las vacunas que contienen este antígeno y que se administran en la infancia provocan excesivos efectos secundarios en edades más avanzadas; pero la comercialización reciente de vacunas de tos ferina con carga antigénica más reducida –adaptada al sistema inmunitario de un adulto– permite el objetivo de prolongar la inmunidad frente a esta enfermedad durante toda la vida. Adicionalmente, estas nuevas vacunas se combinan con los tradicionales antígenos frente a difteria y tétanos, con lo que se consigue una vacuna combinada frente a difteria, tétanos y tos ferina (o en su acrónimo, dTpa), por lo que la protección frente a estas tres enfermedades se consigue mediante un único preparado vacunal.

Las vacunas dTpa han demostrado su capacidad para inducir protección frente a estas enfermedades. También se han mostrado seguras, y el efecto

secundario más frecuente es el dolor en el punto de inoculación, si bien de manera similar a las vacunas bivalentes bien establecidas frente a difteria y tétanos (Td). De forma similar, la frecuencia de otros efectos adversos, como eritema e hinchazón, fue similar al de las vacunas Td. Los efectos adversos sistémicos más comunes que se han reportado durante los 15 días posteriores a la vacunación con vacuna dTpa son dolor de cabeza, malestar corporal generalizado y cansancio. Los casos reportados en los estudios clínicos de fiebre superior a 38 °C se produjeron en el 1,4% de los vacunados, de forma similar a los vacunados con vacuna Td. En general, la frecuencia de efectos adversos fue mayor en adolescentes que en adultos mayores de 18 años, aunque la respuesta inmune fue superior en edades más jóvenes.

## Recomendaciones de vacunación de la SEGG

Disponer de vacunas combinadas trivalentes para el adulto frente a difteria, tétanos y tos ferina (dTpa) en España presenta la oportunidad de reducir la carga de enfermedad que produce la tos ferina.

Las vacunas dTpa están indicadas en España para su uso como dosis de recuerdo a partir de la edad de 4 años, y tras haber completado una serie de inmunización primaria con los toxoides diftérico y tetánico. Aún no hay datos para establecer cada cuánto tiempo deben espaciarse los sucesivos recuerdos vacunales con vacuna dTpa, por lo que siempre es aconsejable seguir las recomendaciones oficiales de uso.

Los hechos comentados anteriormente hacen aconsejable el empleo de las nuevas vacunas dTpa (combinaciones tétanos-difteria-tos ferina) en sustitución de las vacunas Td (combinaciones tétanos-difteria), en forma de dosis de recuerdo para el refuerzo inmunológico en adolescentes y adultos que fueron correctamente vacunados siguiendo una pauta de vacunación primaria.

Los individuos que no hayan recibido previamente la vacunación primaria completa con toxoides de difteria y tétanos no deben vacunarse con dTpa. La vacunación primaria del adulto consiste en 3 dosis de vacuna Td en pauta 0 (hoy), 1 (al menos 1 mes después de la primera dosis), 6 (al menos 6 meses después de la primera dosis). La recomendación más extendida en España en adultos que hayan completado la serie primaria de vacunación es la administración de 2 dosis de recuerdo, con un intervalo de 10 años, hasta completar 5 dosis (tabla 6).

Con esta acción, además de proteger al adulto frente a estas tres enfermedades infecciosas, se podrá conseguir con el tiempo la disminución de la población reservorio de tos ferina, y como potencial consecuencia observaremos una

**Tabla 6. PAUTAS RECOMENDADAS PARA LAS VACUNAS FRENTE A DIFTERIA Y TÉTANOS (Td) Y DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA (dTpa)**

PAUTA COMPLETA DE VACUNACIÓN DEL ADULTO					
Adultos sin dosis previa (1)	1.ª dosis	2.ª dosis	3.ª dosis	1.º recuerdo (4.ª dosis)	2.º recuerdo (5.ª dosis)
Tipo de vacuna	Td	Td	Td	Td (o dTpa)	Td (o dTpa)
Intervalo de tiempo	Tan pronto como sea posible	Al menos 1 mes después de la 1.ª dosis	Al menos 6 meses después de la 1.ª dosis	10 años tras la 3.ª dosis	10 años tras la 4.ª dosis

reducción en el riesgo de exposición de personas incluidas en grupos de riesgo alto, susceptibles a la infección por *Bordetella pertussis* (por ejemplo, lactantes).

### VACUNAS DE APLICACIÓN NO SISTEMÁTICA INDICADAS EN PERSONAS CON DETERMINADAS CONDICIONES MÉDICAS O SITUACIONES EPIDEMIOLÓGICAS ESPECIALES

En función de determinadas variables, como puede ser la condición médica del paciente o su exposición a determinados riesgos infecciosos en función del estilo de vida, hay un número de vacunas recomendables para personas mayores de 60 años.

La vacuna frente a la varicela está recomendada a todos los adultos susceptibles (aquellos sin evidencia de inmunidad, ya sea por historia clínica, antecedentes de vacunación o por serología) que sean contacto familiar de personas inmunodeprimidas, o que tengan una enfermedad crónica de base que puedan predisponer a presentar una varicela grave, como cardiopatía, diabetes mellitus, EPOC, alcoholismo crónico, hepatopatía crónica e insuficiencia renal, o receptores de hemodiálisis. La pauta de vacunación es de 2 dosis, espaciadas entre sí de 4 a 8 semanas.

Los brotes de hepatitis B en personas diabéticas que residen en instituciones cerradas se producen con frecuencia. El riesgo poblacional ha sido estimado en EE.UU. a partir de 865 casos de hepatitis B aguda registrados en pacientes con diabetes confirmada, entre 2009 y 2010, en ocho centros de seguimiento del Programa de Infecciones Emergentes de EE.UU., que representan aproximadamente el 17% de la población americana. Para personas diabéticas entre 23 y 59 años, sin riesgo conductual añadido para hepatitis B (usuarios de drogas parenterales, múltiples parejas sexuales, homosexualidad,

etc.), el riesgo de desarrollar una hepatitis B fue 2,1 veces mayor que para el mismo grupo de edad de personas sin diabetes. Para los diabéticos mayores de 60 años el riesgo era 1,5 veces mayor. La incidencia anual de casos de hepatitis B aguda en adultos diabéticos fue de 1,8/100.000 casos, aunque se sospecha que los casos de hepatitis B están infradeclarados, y que por cada caso reportado deben añadirse 10,5 nuevos casos (50).

Una encuesta de seroprevalencia representativa de la población americana no institucionalizada, entre 1999 y 2010, indica que la población diabética mayor de 18 años presenta una seroprevalencia un 60% mayor que aquella que no padece diabetes.

Por tanto, se recomienda la vacunación frente a hepatitis B de aquellos adultos diabéticos no vacunados previamente frente a este virus, siendo la evidencia sobre la que se basa esta recomendación más sólida en los adultos menores de 60 años (50).

Los viajes a destinos donde ciertas enfermedades infecciosas son endémicas son motivo de indicación de la correspondiente vacuna, si no hay evidencia de inmunidad previa. Es el caso de la propia varicela, la enfermedad meningocócica o la hepatitis B. Como norma general, los nacidos antes de 1960 no requieren inmunización frente a la hepatitis A.

**Tabla 7. RECOMENDACIONES GENERALES DE VACUNACIÓN PARA ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS**

EN RAZÓN DE LA EDAD	
VACUNA	PAUTA DE ADMINISTRACIÓN
Difteria-tétanos (tipo adulto) o difteria-tétanos-tos ferina (tipo adulto)	1 dosis de recuerdo cada 10 años.
Gripe	1 dosis anual.
Neumocócica de 23 polisacáridos	1 dosis.
POR INDICACIÓN MÉDICA	
VACUNA	PAUTA DE ADMINISTRACIÓN
Varicela (sujetos sin evidencia de inmunidad)	2 dosis espaciadas 4-8 semanas. Cardiopatías, EPOC, diabetes, insuficiencia renal, hepatopatía crónica, diálisis. Viajes internacionales (áreas de riesgo).



Meningocócica	1 dosis. Vacuna conjugada en contactos domiciliarios de pacientes con enfermedad meningocócica. Viajes internacionales (áreas de riesgo, vacuna tetravalente).
Hepatitis B	3 dosis de vacuna de adulto en pacientes con hepatopatía crónica, receptores frecuentes de hemoderivados, insuficiencia renal, viajeros a zonas endémicas. Pauta habitual: 0, 1, 6 meses. Existen pautas aceleradas de 4 dosis, si se considera indicado. 3 dosis de vacuna de formulación aumentada (40 mcg) o 4 dosis dobles (2 x 20 mcg) de vacuna de adultos en pacientes sometidos a hemodiálisis. Pauta 0, 1, 2, 6 meses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:659-66.
- Aspinall R, Del Giudice G, Effros RB, Grubeck-Loebenstien B, Sambhara S. Challenges for vaccination in the elderly. *Immun Ageing* 2007; 4:9.
- Poland GA, Jacobson RM, Ovsyannikova IG. Trends affecting the future of vaccine development and delivery: the role of demographics, regulatory science, the anti-vaccine movement, and vaccinomics. *Vaccine* 2009; 27:3.240-4.
- National Foundation for Infectious Diseases. Call to Action: Integrating Vaccines for Adults into Routine Care. Disponible en: [www.nfid.org/pdf/publications/adultimmcta.pdf](http://www.nfid.org/pdf/publications/adultimmcta.pdf).
- Ministerio de Sanidad y Política Social. Indicadores Clave del Sistema Nacional de Salud, versión 2010, apartado D1. Disponible en: <http://www.mspes.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/isns2010.htm#6>. Ministerio de Sanidad y Política Social. Coberturas de Vacunación. Datos estadísticos. Disponible en: <http://www.mspes.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#primero>.
- Estudio de Conocimiento y Actitudes en la Vacunación del Adulto. The Nielsen Company para GEsVA, 2007. Disponible en: [www.vacunacionadulto.org](http://www.vacunacionadulto.org).
- Durbin JE, Fernández-Sesma A, Lee CK, Rao TD, Frey AB, Moran TM, et al. Type I IFN Modulates innate and specific antiviral immunity. *J Immunol* 2000; 164:4.220-8.
- Lamb RA, Krug RM. Orthomyxoviridae: The viruses and their replication. En: Knipe DM, editor. *Fields virology*. 5th ed. LW&W; 2006.
- Cate TR. Clinical manifestations and consequences of influenza. *Am J Med* 1987; 82(Supp. 1):15-9.
- Ferrucci L, Guralnik JM, Pahor M, Corti MC, Havlik RJ. Hospital diagnoses, medicare charges, and nursing home admissions in the year when older persons become severely disabled. *JAMA* 1997; 277:728-34.
- Reichert TA, Simonsen L, Sharma A, Pardo SA, Fedson DS, Miller MA. Influenza and the winter increase in mortality in the United States, 1959-1999. *Am J Epidemiol* 2004; 160:492-502.
- Fleming DM, Cross KW, Pannell RS. Influenza and its relationship to circulatory disorders. *Epidemiol Infect* 2005; 133:255-62.
- Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:112-24.
- Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis*. 2000; 181:831-7.
- World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccine for use in the 2011-2012 northern hemisphere influenza season. February 17, 2011.

17. Holland D, Booy R, De Looze F, Eizenberg P, McDonald J, Karrasch J, et al. Intradermal influenza vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial. *J Infect Dis* 2008; 198:650-8.
18. Chi RC, Rock MT, Neuzil KM. Immunogenicity and safety of intradermal influenza vaccination in healthy older adults. *Clin Infect Dis* 2010; 50:1331-8.
19. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. *JAMA* 1994; 272:1661-5.
20. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M, et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348:1322-32.
21. Salleras L, Campins M, Castrodeza J, Domínguez A, Fernández-Crehuet J, Fernández S, et al. Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto y recomendaciones de vacunación para adultos que presentan determinadas condiciones médicas, exposiciones, conductas de riesgo o situaciones especiales (actualización del año 2009). *Vacunas* 2010; 11(Supl. 2):204-15.
22. Salleras L, Sáenz MC, Castrodeza J, De Juanes JR, Arrazola MP. Vacunación antigripal. Gripe epidémica. *Vacunas* 2010; 11(Supl. 2):46-54.
23. Fedson DS, Scott JAG. The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries: what is and is not known. *Vaccine* 1999; 17:S11-S18.
24. Jackson LA, Neuzil KM. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, ed. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2008; 569-604.
25. Marrie TJ. Pneumococcal pneumonia: epidemiology and clinical features. *Sem Respir Infect* 1999; 14:227-36.
26. Fedson D, Nicolas Spony L, Klemets P, Van der Linden M, Marques L, Salleras L, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination for adults: new perspectives for Europe. *Expert Review Vaccines* 2011 (En prensa).
27. Salleras L, Domínguez A. Vacunación antineumocócica polisacárida 23-valente. *Vacunas* 2010; 11(Supl. 2):66-73.
28. Fedson DS, Musher DM. En: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 2003; 529-88.
29. Domínguez A, Salleras L, Cardeñosa N, Ciruela P, Carmona G, Martínez A, et al. The epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* disease in Catalonia (Spain). A hospital-based study. *Vaccine* 2002; 20:1-6.
30. Salleras L, Sánchez F, Prats G, Garau X. Vacuna antineumocócica 23-valente. En: Salleras L, editor. *Vacunaciones preventivas*. 2.ª ed. Barcelona: Masson 2003; 363-98.
31. Fedson DS. Pneumococcal vaccination in the United States and 20 other developed countries, 1981-1996. *Clin Infect Dis* 1998; 26:1117-23.
32. Fedson DS. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccination: a brief review. *Vaccine* 1999; 17:S85-S90. *VACUNAS* 2011; 12(2):56-67.
33. Salleras L, Domínguez A, Navas E, Prats G. Eficacia y efectividad de la vacunación antineumocócica en las personas de 65 años o mayores. *Vacunas* 2000; 1:75-9.
34. Fedson DS, Liss C. Precise answers to the wrong question: prospective clinical trials and the meta-analysis of pneumococcal vaccine in elderly and high risk adults. *Vaccine* 2004; 22:927-46.
35. Conaty S, Watson L, Dinnes J, Waugh N. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomised controlled trials. *Vaccine* 2004; 22:2.314-24.
36. CDC Recommended Adult Immunizations Schedule. United States, 2010. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 2010; 59:1-4.
37. Musher DM, Manoff SB, Liss C, McFetridge RD, Marchese RD, Bushnell B, et al. Safety and antibody response, including antibody persistence for 5 years, after primary vaccination or revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and older adults. *J Infect Dis* 2010; 201:516-24.
38. Manoff SB, Liss C, Caulfield MJ, Marchese RD, Silber J, Boslego J, et al. Revaccination with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine induces elevated and persistent functional antibody responses in adults aged  $\geq$  65 years. *J Infect Dis* 2010; 201:525-33.

39. Salleras L. Vacunación antidiftérica. *Vacunas* 2006; 7(Supl. 1):2-8.
40. Domínguez V, Castro I. Vacunación antitetánica. *Vacunas*. 2006; 7(Supl. 1):9-23.
41. Campins M, Moraga FA. Tos ferina. Situación epidemiológica y nuevas estrategias de vacunación. *Vacunas* 2002; 3:108-13.
42. California Department of Public Health. Disponible en: <http://www.cdph.ca.gov/HealthInfo/discond/Pages/Pertussis>.
43. Vacunación antigripal y antineumocócica. Evaluación de la temporada 2010/2011. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. Disponible en: <http://www.murciasalud.es>.
44. <http://vgripe.isciii.es/gripe>.
45. <http://www.who.int>.
46. <http://www.thefreelibrary.com/New+flu+vaccine+doubles+B+strain.-a0286720367>.
47. Reporte interno Nielsen: "Análisis campaña gripe SEGG, 2012" (datos no publicados).
48. <http://www.cdc.gov>.
49. <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/Tdap-feb2012.htm>.
50. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6050a4.htm>.
51. <http://www.gripometro.es>.



Sociedad Española  
de Geriátría y Gerontología

Príncipe de Vergara, 57-59 · 28006 Madrid

Teléfono: 914 111 707 · Fax: 915 647 944

Correo electrónico: [segg@segg.es](mailto:segg@segg.es)

[www.segg.es](http://www.segg.es)