

Lineamientos Técnicos
**Vacunación contra
la Fiebre Hemorrágica
Argentina (CANDID #1)**



Lineamientos Técnicos

Vacunación contra la Fiebre Hemorrágica Argentina (CANDID #1)

Dirección de
Control de Enfermedades
Inmunoprevenibles



Ministerio de Salud
Argentina

AUTORIDADES

Presidente de la Nación

Dr. Alberto Fernández

Ministra de Salud de la Nación

Dra. Carla Vizzotti

Secretaria de Acceso a la Salud

Dra. Sandra Tirado

Subsecretario de Estrategias Sanitarias

Dr. Juan Manuel Castelli

Documento elaborado por:

DIRECCION DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES (DICEI)

María del Valle Juárez, Marcela López Yunes, Janisse Requena
Olavarría

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES VIRALES HUMANAS (INEVH)

Anabel Sinchi, Laura Riera, María de los Ángeles Conti

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN *(Pág 8)*
2. PROPÓSITOS Y OBJETIVO DE LA ESTRATEGIA *(Pág 8)*
3. ASPECTOS GENERALES DE LA VACUNA CANDID #1 *(Pág 8)*
 - Inmunogenicidad - Eficacia - Efectividad *(Pág 8)*
4. MANUAL PARA VACUNADORES *(Pág 8)*
 - a. Población objetivo *(Pág 8)*
 - b. Composición y características de la vacuna *(Pág 8)*
 - c. Forma farmacéutica y conservación *(Pág 8)*
 - d. Dosis y vía de administración *(Pág 8)*
 - e. Coadministración con otras vacunas *(Pág 8)*
 - f. Revacunación *(Pág 8)*
 - g. Contraindicaciones para la administración de la vacuna *(Pág 8)*
 - h. Eventos adversos y vigilancia de seguridad *(Pág 8)*
5. REGISTRO *(Pág 8)*
6. REFERENCIAS *(Pág 8)*

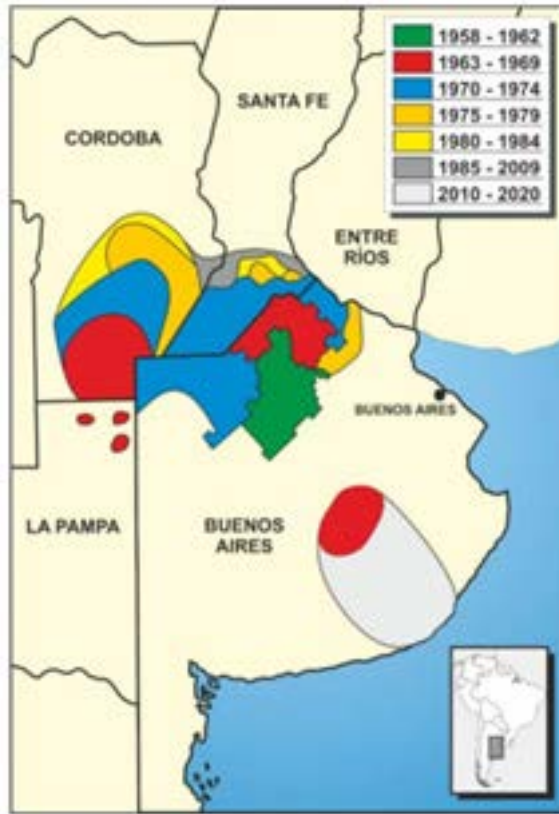
1. INTRODUCCIÓN

La Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), también llamada “mal de los rastrojos”, es una zoonosis viral aguda grave producida por el virus Junín, que tiene su reservorio en roedores silvestres de la especie *Calomys musculinus*. Este pequeño roedor conocido localmente como ratón maicero, sufre infección crónica asintomática y elimina el virus a través de saliva, orina y sangre. El área endémica de la enfermedad comprende la región de la pampa húmeda de las provincias de Buenos Aires, Córdoba, La Pampa y Santa Fé.

En los últimos cinco años no se ha evidenciado circulación de virus Junín por fuera del área endémica, sin embargo se ha registrado un incremento en la abundancia relativa de las poblaciones de la especie reservorio. Esto es importante debido a que una alta densidad de individuos de esta especie incrementa no solo la probabilidad de transmisión del virus entre las poblaciones coalescentes sino también la probabilidad de contacto entre los humanos y las excretas de los reservorios infectados.

La infección al humano se produce a través de: contacto con la piel (con escoriaciones), mucosas y/o inhalación de partículas portando el virus. Afecta principalmente a gente que reside, visita o trabaja en el medio rural o periurbano. La letalidad de la enfermedad sin tratamiento es de entre el 15 y 30%, y se reduce al 1% cuando se aplica el tratamiento específico (plasma inmune en dosis estandarizadas de anticuerpos neutralizantes) dentro de la primera semana del inicio de los síntomas.

Área Endémica de la Fiebre Hemorrágica Argentina



Fuente: Archivo del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina.

La FHA es una enfermedad prevenible por la vacuna CANDID #1, que se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación en el año 2007 (Resolución 48/2007) y es producida en el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH).

2. PROPÓSITOS Y OBJETIVO DE LA ESTRATEGIA

El propósito de la estrategia de vacunación con CANDID #1 es reducir la morbilidad y la letalidad de la enfermedad en población que reside o transita el área endémica de la FHA.

3. ASPECTOS GENERALES DE LA VACUNA CANDID #1

Inmunogenicidad - Eficacia - Efectividad

El desarrollo de la vacuna CANDID #1 es el resultado de un proyecto internacional que involucró al Ministerio de Salud de la Nación, al Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH-ANLIS), a la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS), y al United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USMRIID).

La cepa Candid#1 de VJ fue derivada de la cepa parental XJ 44 mediante clonados por dilución final y single burst en células diploides certificadas FRhL-2 (ATCC-CCL 160). Semilla Maestra [Junin XJ, Cobayo (2), Cer,Ratón (44) , FRhL-2 (17)] - Semilla de Trabajo [Junin XJ, Cobayo (2), Cer,Ratón (44), FRhL-2 (18)].

Entre 1984 y 1986 los estudios en fases I y II fueron realizados simultáneamente en Argentina y en los Estados Unidos. CANDID #1 resultó inocua, ya que ninguno de los voluntarios inoculados presentó alteraciones clínicas o bioquímicas de significación. La inmunogenicidad de CANDID #1 se demostró en más de 90% de los voluntarios. Entre 1988 y 1990 se evaluó la eficacia de CANDID #1 en un estudio prospectivo, aleatorio a doble ciego que se realizó en 6.500 varones adultos de 41 localidades del sur de la Provincia de Santa Fe, seleccionadas en base a la incidencia de FHA en su población masculina en los cuatro años previos al estudio. La eficacia de la vacuna CANDID #1 para la protección contra la FHA fue del 95,5% (intervalos de confianza del 95%, 82%-99%, $p < 0.001$).

Entre 1991 y 2003 se vacunaron más de 250.000 de personas adultas con alto riesgo de adquirir FHA y se confirmaron los hallazgos previos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia. Todos estos estudios se realizaron con una vacuna producida en el Instituto Salk, de Swiftwater, Pensilvania, Estados Unidos. La efectividad estimada en terreno es del 98%.

El Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH) de Pergamino desarrolló el proyecto de producción nacional de la CANDID #1. Se realizó un estudio clínico en 946 personas voluntarias sanas, donde se comparó la vacuna CANDID #1 producida en Argentina con la elaborada en EE.UU., que había sido utilizada en estudios previos. Como objetivo primario se evaluó la equivalencia en la eficacia utilizando como marcador subrogante a la inmunogenicidad medida por detección de anticuerpos neutralizantes. Como objetivo secundario se evaluó la equivalencia en inocuidad comparando las tasas de reacciones adversas. Ambas vacunas mostraron una tasa equivalente de inmunogenicidad ligeramente superior al 95,5%, que es la eficacia estimada para CANDID #1 en estudios previos.

Estos resultados permitieron obtener el registro de Candid#1 como nueva especialidad medicinal ante ANMAT (Registro N° 53205). Desde enero de 2007 la vacuna CANDID #1 forma parte del Calendario Nacional.

4. MANUAL PARA VACUNADORES

a. Población objetivo

Personas a partir de 15 años de edad que residan o desarrollen actividades en el área endémica de la enfermedad, que comprende localidades determinadas de las provincias de Córdoba, La Pampa y Santa Fé, que no hayan recibido vacuna CANDID #1 anteriormente. La vacunación debe llevarse a cabo por lo menos un mes antes de que se realicen actividades de riesgo, a fin de asegurar la protección.

Se debe sostener la vacunación de rutina según las normas nacionales de vacunación, sin embargo, ante una situación de brote se recomienda que las acciones de vacunación intensiva **se organicen priorizando la inmunización de la población residente y que desarrolla actividades con riesgo de exposición en zonas rurales o semiurbanas (trabajadores rurales, transportistas, trabajadores en acopiadoras de cereales, molinos, actividades recreativas, trabajadores migrantes estacionales, etc.) de las zonas endémicas, teniendo en cuenta el escenario epidemiológico actualizado.**

Se recomienda que estas acciones se concentren principalmente en aquellos partidos o localidades que han presentado casos confirmados en los últimos tres años (2020-2022 SE26):

Provincia	Localidades
Buenos Aires	Azul, Colón, Olavarría, Acevedo, Pergamino, La Emilia, San Nicolás, Villa Riccio, Ramallo.
Córdoba	Leones, Monte Buey, Saira, Ballesteros, Bell Ville, Laborde, Monte Leña, Wenceslao Escalante, Chilisbrote.
Santa Fe	Las Parejas, Las Rosas, Montes de Oca, Chabas, San José de la Esquina, Godoy, Pavón, Villa Constitución, Sargento Cabral, Cepeda, Alvear, Cnel. Bogado, Perez, Rosario, Soldini, Va. Gdor. Galvez, Zavalla, Fuentes, San Jorge, Iriondo.

El área endémica de La Pampa incluye los departamentos de Chapaleufú, Maracó y Realicó.

La situación epidemiológica es dinámica y será actualizada periódicamente.

b. Composición y características de la vacuna

La vacuna CANDID #1 emplea como agente inmunizante la cepa viva atenuada homónima del virus Junín. Para la obtención de la vacuna se utilizan cultivos de células FRhL-2 (pulmón de feto de monos Rhesus) crecidos con medio MEM-NEAA, 10% de suero fetal bovino certificado e irradiado, 3 mM de L-glutamina y neomicina (0,05 mg/l). Como ya se ha mencionado, la vacuna está elaborada con la cepa viva atenuada Candid #1 de virus Junín.

c. Forma farmacéutica y conservación

Se presenta en frascos de producto liofilizado que contiene 10 (diez) dosis de vacuna, más una ampolla de diluyente de 5,5 ml de agua estéril para inyectables. La vacuna tiene una potencia de 10⁴ UFP/ml, medida en prueba de titulación en células Vero.

Excipientes: Sulfato de neomicina, albúmina sérica humana, gelatina hidrolizada, sorbitol, ácido L-glutámico, sal monosódica.

Centros de stock de CANDID #1



Fuente: Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina (2021) "Informe para la XXXV Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina". Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui", pp. 1-17. Disponible en: http://www.anlis.gov.ar/inevh/wp-content/uploads/2021/09/INFO_RA_2021.pdf

Los frascos de vacuna liofilizada tienen autorización para conservarse a entre -15°C y -20°C (rango de freezer) hasta su fecha de vencimiento, consignada en el frasco de la vacuna durante el proceso de producción. Esta fecha de vencimiento es de hasta 9 años a partir de su fabricación.

IMPORTANTE: *al tratarse de una vacuna con un alto porcentaje de factor de pérdida, con el fin de optimizar su uso, se recomienda descongelar las dosis en el momento que vayan a ser utilizadas.*

Conservación de las ampollas de agua estéril para inyectables:

Las ampollas deberán ser conservadas en heladera a entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$.

Resuspensión de la vacuna liofilizada:

- Los frascos de vacuna serán resuspendidos en el momento de utilizarse.
- **No se debe pasar alcohol u otro desinfectante sobre el tapón de goma de los frascos de vacuna, ya que este procedimiento puede inactivar el virus de la vacuna.**
- Con una jeringa de 10 ml y una aguja 20Gx1 estériles descartables, agregar lentamente 5,5 ml de agua estéril para inyectables evitando formar espuma.
- Descartar la jeringa y la aguja utilizadas.
- No agitar ni sacudir el frasco.
- Rotarlo suavemente y colocarlo en la heladera (no en el congelador).
- No utilizar el frasco hasta que el material liofilizado se haya disuelto por completo.
- La disolución es adecuada cuando el líquido se ve absolutamente transparente y sin partículas en suspensión.

Conservación de la vacuna resuspendida:

La vacuna resuspendida debe ser conservada en la heladera a una temperatura entre +2°C y +8°C (NO en el congelador) **y deberá utilizarse dentro de las doce (12) horas de su reconstitución.**

Descarte de los frascos de vacuna:

- **Fascos utilizados:** Al finalizar cada jornada de vacunación los frascos vacíos que han sido utilizados deberán ser manipulados, almacenados y transportados hasta su tratamiento y disposición final de acuerdo a las normas vigentes para los residuos biopatogénicos de cada jurisdicción. Este material debe manejarse con procedimientos adecuados que no importen un riesgo para la salud y que aseguren condiciones de bioseguridad.
- **Fascos de vacuna vencidos o no conservados con cadena de frío:** Cuando queden frascos de vacuna que hayan superado los plazos de conservación establecidos o se haya interrumpido la cadena de frío de conservación, se procederá al descarte inmediato, siguiendo las normas mencionadas para frascos que han sido utilizados. Se aconseja levantar un acta al momento del descarte de los mismos, para evitar confundir la partida de vacuna a utilizar. Es fundamental registrar cualquier descarte de viales para llevar adelante una trazabilidad del residuo.

d. Dosis y vía de administración

Dosis: Se aplica en una dosis única de 0,5 ml de producto reconstituido.

Vía de administración: Intramuscular (IM) con jeringa descartable de 1 ml y aguja 22G x 1.

Sitio de aplicación: Cara externa o posterior del brazo (músculo deltoides)

e. Coadministración con otras vacunas

La CANDID #1 no debe coadministrarse con otras vacunas ya que a la fecha no se dispone de información, por lo tanto se debe respetar un intervalo de 30 días.

f. Revacunación

No ha sido considerada aún dado que, transcurridos quince años desde la aplicación de una única dosis, se ha documentado la persistencia de la respuesta inmune específica en el 90% de las personas vacunadas estudiadas.

g. Contraindicaciones para la administración de la vacuna

Contraindicaciones:

- Personas gestantes: se desconoce los efectos que esta vacuna puede provocar en el embarazo.
- Lactancia: El virus Junín, como otros Arenavirus, se ha aislado de la leche humana en casos de FHA.
- Inmunosupresión congénita o adquirida.
- Enfermedades agudas febriles en curso.
- Afecciones crónicas malignas o descompensadas que puedan afectar la respuesta inmune.
- Tratamiento activo con corticosteroides en dosis altas (Ej: 20/mg/día de prednisona por más de 15 días) o medicación inmunosupresora.

h. Eventos adversos y vigilancia de seguridad

Todas las vacunas pueden producir diversos efectos adversos con frecuencias variables. Las **reacciones alérgicas inducidas** por vacunas son raras y suelen suceder por el contacto de un individuo susceptible a diversos componentes o excipientes vacunales que inducen una respuesta inmune. También pueden ser producidas por el material que la contiene, el material utilizado para la administración o por contaminantes inadvertidos durante el proceso de manipulación.

Eventos Generales: dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación pueden presentarse cefalea, decaimiento, mialgias, fiebre, náuseas y/o vómitos, dolor retroocular, mareos, lumbalgia y exantema. También pueden presentarse leucopenia $< 4.000/ \text{mm}^3$, plaquetopenia < 150.000 plaquetas/ mm^3 y microhematuria. Estas manifestaciones pueden presentarse aisladas o asociadas. Los eventos desaparecen espontáneamente o con tratamiento sintomático.

Eventos Locales: Pueden presentarse reacciones locales leves que incluyen dolor o molestia en el sitio de inoculación, picazón, eritema y leve induración.

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

Definición de ESAVI: Cualquier situación de salud no esperada (signo no favorable o no intencionado, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) que ocurre posterior a la vacunación y que no necesariamente tiene una relación causal con la vacunación o con el producto biológico.

¿Por qué es importante notificar e investigar los ESAVI?

La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas. Se debe responder con celeridad a las preocupaciones de la comunidad, aclarar rumores e informar los resultados de la investigación. De esta manera, se puede proteger a la población en caso de detectar fallas en algún lote de vacuna o error programático, así como defender la

vacunación y sus estrategias en caso de que los eventos notificados se deban a otra etiología, o solo sean rumores.

Un ESAVI se clasifica como grave si cumple con cualquiera de las siguientes condiciones:

- Causa la muerte o pone en riesgo inminente la vida.
- Causa hospitalización o prolonga la estancia hospitalaria.
- Resulta en discapacidad significativa o persistente.
- Es una anomalía congénita.

¿Cómo se notifican los ESAVI?

La notificación debe ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud, dentro de las primeras 24 horas en los casos de ESAVI grave, y dentro de la primera semana en el resto de los eventos. Sin embargo en caso de haberse excedido este plazo el evento igualmente debe notificarse.

En el siguiente enlace se encuentra el instructivo de notificación a través de la plataforma SISA: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/instructivo-de-notificacion-de-esavi-online>

Una vez notificados los eventos atribuidos a la vacunación se comenzará la investigación, en la cual se estudiará y evaluarán las causas del ESAVI, y en función de los resultados se confirmará o no su relación con la vacunación.

Concluida la investigación, el equipo de seguridad en vacunas de la DiCEI con el apoyo de la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa) realizará el análisis del evento a fin de arribar a un diagnóstico y posterior clasificación de acuerdo a las recomendaciones de OMS/OPS.

Manejo de anafilaxia

Síndrome clínico que presenta las siguientes características:

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

La sola presencia de alergia cutánea no es anafilaxia. Las reacciones anafilácticas suelen comenzar unos minutos después de la aplicación de la vacuna. Es importante reconocerlas enseguida, a fin de aplicar el tratamiento correspondiente. Si aparece enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, hipotensión, sibilancias y/o dificultad respiratoria, el paciente debe ser acostado con los miembros inferiores elevados. Lo primero es la aplicación de adrenalina intramuscular, y asegurar el mantenimiento de la vía permeable aérea y la oxigenación, y gestionar el traslado a un servicio de guardia o cuidados críticos.

Prevención

- Dirigir la anamnesis sobre posibles antecedentes de alergias antes de aplicar la vacuna; recordar que las alergias leves no son contraindicación para la vacunación.
- Mantener en control de la persona hasta 30 minutos luego de la administración de la vacuna.
- Todos los vacunatorios deben estar provistos de un equipo para el tratamiento de la anafilaxia.

Diagnóstico de anafilaxia

El diagnóstico es, básicamente, clínico. Debe presentar al menos uno de los siguientes criterios:

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

En caso de un cuadro compatible con anafilaxia en el vacunatorio, se sugiere tomar una muestra para medir triptasa sérica en forma rápida (de 30 minutos a 2 hs. después de la vacunación). Debe guardarse la muestra centrifugada inmediatamente en heladera. La misma, conservada de esta manera, se mantiene estable durante una semana. Para el transporte es fundamental que se mantenga refrigerada (gel pack). NO DEBE PERDER LA CADENA DE FRÍO.

Tratamiento de la anafilaxia

- Activar de inmediato el sistema de alerta.
- Colocar al paciente en posición decúbito supino o con los pies elevados.
- Monitoreo estricto de signos vitales. Administrar oxígeno manteniendo una saturación mayor al 95%.

Medicación:

Adrenalina: es el pilar del tratamiento. Se debe administrar de inmediato. El retraso de su administración empeora el pronóstico. La primera dosis de adrenalina deberá ser administrada de inmediato por el personal que asista al evento.

Antihistamínicos: son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero no controlan los síntomas de anafilaxia. No darlos como primera línea de tratamiento. Deberán administrarse luego del episodio para prevenir recurrencias.

Corticosteroides: la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico es de ayuda para prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Deben indicarse por tres o cuatro días.

Oxígeno (máscara, bigotera): Se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.

Broncodilatadores: La adrenalina suele aliviar la presencia de broncoespasmo. Se puede complementar con salbutamol, pero no reemplaza en ninguna circunstancia a la adrenalina.

En anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo dar adrenalina intravenosa en hospital de alta complejidad.

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Dosis máxima	Repetición
<p>Oxígeno 100% alto flujo (en caso de compromiso respiratorio).</p> <p>Salbutamol (en caso de compromiso respiratorio, y no reemplaza el uso de adrenalina).</p> <p>Dosis: 200-400 mcg con aerocámara o 1 mg nebulizable en frecuencia necesaria según evolución.</p>				
Adrenalina 1/1.000 1 ml = 1 mg ampolla de 1 ml	0,01 mL/kg (1 décima cada 10 kg). Ej: si el paciente pesa 20 kg se aplicarán 0,2 mL, que corresponden a 2 décimas de la jeringa.	IM / SC	0,3-0,5 mL por vez.	Cada 15-20 minutos. Se puede repetir 3 veces.
Difenhidramina	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis. Mantenimiento: 2-5 mg/kg/día.	IM / EV / SC	Ataque: 50 mg Mantenimiento: 30 mg/día VO.	
Hidrocortisona	Inicial: 10 mg/kg/dosis. Mantenimiento: 5 mg/kg/día (cada 6 horas).	EV	400 mg/dosis EV.	
Metilprednisolona	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis. Mantenimiento: 1-2 mg/kg/día cada 6-8 horas.	EV / IM	60 mg/día VO.	

Errores más comunes en el tratamiento y la prevención de la anafilaxia

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea.
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina, o a su uso tardío.
- Considerar que la adrenalina se acompaña de efectos cardíacos importantes. Para el paciente es peor el estado de shock.
- Confiarse, cuando existe una mejoría rápida del paciente. En numerosos casos, estas personas pueden presentar gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no internar a estos pacientes para observación y monitorización después del episodio.

Todo personal de salud debe estar debidamente capacitado para utilizar adrenalina por vía intramuscular ante un cuadro de anafilaxia. El equipo para tratamiento del caso de anafilaxia debe estar disponible y ser conocido por el personal del vacunatorio que asiste al paciente.

5. REGISTRO

Para monitorear la estrategia de vacunación es esencial contar con registros es esencial contar con el registro nominal de manera oportuna y con datos de calidad, que certifique los datos de vacunación y que permita realizar la vigilancia de seguridad en vacunas, las actividades de seguimiento, y el acceso equitativo a la vacunación.

El registro nominal de dosis aplicadas es obligatorio según la **Ley Nacional 27.491**. El mismo se hará en el Registro Federal de Vacunación Nominalizado (NOMIVAC) o en el registro nominal propio de cada jurisdicción, el cual deberá interoperar con el NOMIVAC para enviar los registros nominales correspondientes diariamente.

Por otro lado, como constancia para la persona vacunada, la dosis aplicada deberá registrarse en el carnet unificado de vacunación habitual en el espacio destinado a la vacuna o en su defecto en "otros", dejando constancia fecha de aplicación, lote de vacuna administrada y firma del agente interviniente.

Más información en: https://sisa.msal.gov.ar/sisadoc/docs/050203/nomivac_registrar.jsp

6. REFERENCIAS

- D. A. Enria, J. G. Barrera Oro Junin Virus Vaccines Arenaviruses II, 2002, Volume 263 ISBN : 978-3-642-62724-8
- J I Maiztegui, K T McKee Jr, J G Barrera Oro, L H Harrison, P H Gibbs, M R Feuillade, D A Enria, A M Briggiler, S C Levis, A M Ambrosio, N A Halsey, C J Peters. Protective efficacy of a live attenuated vaccine against Argentine hemorrhagic fever. AHF Study Group J Infect Dis 1998 Feb; 177(2):277-83. doi: 10.1086/514211.
- Delia A. Enria, Ana M. Ambrosio, Ana M. Briggiler, María R. Feuillade, Eleonora Crivelli y Grupo de estudio de la vacuna contra la Fiebre Hemorrágica Argentina: Analía Azar, Gustavo Bonavitta, Alejandro Bottale, Clara Digilio, Rubén Fassio, Leandro Ranzuglia, Laura Riera, María del Carmen Saavedra, Zaida Sánchez, Analía Senn. Vacuna contra la fiebre hemorrágica argentina Candid #1 producida en Argentina. Inmunogenicidad y seguridad (Buenos Aires) 2010; 70: 215-222 ISSN 0025-7680
- Delia Enria, María R. Feuillade, Silvana Levis, Ana M. Briggiler, Ana M. Ambrosio, Carmen Saavedra, José Luis Becker, Laura Riera y col.: Impact of vaccination of a high-risk population for Argentine hemorrhagic fever with a live-attenuated Junin virus vaccine. Factors in the Emergence and Control of Rodent-borne Diseases (Hantaviral and Arenal Diseases), 273-280, 1999.
- Ana María Ambrosio, María del Carmen Saavedra, Laura Marisa Riera, Rubén Miguel Fassio. La producción nacional de vacuna a virus Junin vivo atenuado (Candid #1) anti-fiebre hemorrágica argentina Acta Bioquím Clín Latinoam 2006; 40 (1): 5-17
- Disposición ANMAT 4882/ 06. Autorización de la inscripción de la Vacuna Candid #1 en el Registro de Especialidades Medicinales. Certificado N° 53205.
- Ministerio de Salud (2012) "Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina 2012". Argentina: Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, pp. 1–336. Disponible en: <https://www.argentina.gov.ar/salud/inmunoprevenibles/manuales-lineamientos>.

