



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología

Vol 54. 2025
Suplemento 7

Versión electrónica:

ISSN 1666-5694

www.revistafac.org.ar

Versión impresa:

ISSN 0326-646X

Indizada en

- Free Medical Journals
- IMBIOMED
- Latindex
- Lilacs
- Periódica UNAM
- Scopus

La Revista de la
Federación Argentina
de Cardiología, adhiere
a los principios éticos
del Grupo Heart.



Suplemento

Documento de Consenso sobre el rol de la vacunación en adultos para la prevención de eventos cardiovasculares.

Posicionamiento conjunto de la Federación Argentina de Cardiología (FAC), Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y el Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC).

Consensus Document on the Role of Adult Vaccination in the Prevention of Cardiovascular Events. Joint statement by the Argentine Federation of Cardiology (FAC), Argentine Society of Cardiology (SAC), and the Argentine Council of Cardiology Residents (CONAREC).

Sebastián García-Zamora, Laura Pulido, María Inés Sosa-Liprandi, Francisco Nacinovich, Facundo Javier Balsano, Juan José Herrera Paz, Gastón Procopio, Guillermo Cursack, José Picco, Gustavo Cerezo, Luis Cicco, Daniel Stecher, Claudio Morós, Daniela García Brasca, Natalia Cocco, Lucia Dana, Marisa Pacheco Otero, Mario Cesar Spennato, Gerardo Zapata1, Álvaro Sosa-Liprandi.

Federación Argentina de Cardiología (FAC) / Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) / Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) / Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC)



Autoridades de la Revista

Editor Jefe

• Daniel Piskorz
Sanatorio Británico de Rosario

Editor Asociado

• Eduardo R Perna
Instituto de Cardiología J. F. Cabral - Corrientes

Editores Asociados por Áreas Temáticas

Cardiopatía Isquémica - Intervenciones

Percutáneas
Stella M Macín
Hugo Ramos

Insuficiencia Cardíaca + Hipertensión Pulmonar

Eduardo R Perna
Lilia L. Lobo Márquez

Imágenes Cardíacas

Aldo Prado
Jorge Camilletti

Arritmias y Electrofisiología

José Luis Serra
Francisco Femenia

Cardiopatías Congénitas - Cardiología Pediátrica

Sandra Romero
Sofía Berman

Miocardopatías

Carlos Dumont
Javier Courtis

Epidemiología – Factores de riesgo – Prevención Cardiovascular

Ricardo López Santi
Gustavo Cerezo

Valvulopatías

Miguel Tibaldi
Jorge Parras

Informática – Tecnología

Roberto Lombardo
Armando Pacher

Autoridades Mesa Directiva 2024-2025

Presidente

Dr. Diego Echazarreta

Vicepresidente 1°

Dr. Mildren Del Sueldo

Vicepresidente 2°

Dr. Aldo Prado

Secretario

Dr. Diego Martínez Demaria

Pro-Secretario

Dr. Gonzalo Miranda

Tesorero

Dra. Magdalena Cefero

Pro-Tesorero

Dra. Mariana Cruz

Vocales

*Dra. Lucia Ortiz
Dra. Lorena Brocal
Dr. Marcelo Uriarte
Dr. Alejandro Vilchez
Dr. Luis Mutti*

Cronograma de distribución de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en su versión online

Vol. 54 de 2025

- > N° 1 · 30 de Marzo
- > N° 2 · 30 de Junio
- > N° 3 · 30 de Setiembre
- > N° 4 · 20 de Diciembre

> Suplemento 1

Manejo de la congestión en pacientes con insuficiencia cardíaca

> Suplemento 2

Shock cardiogénico complicando al infarto agudo de miocardio 2025

> Suplemento 3

Impacto del sedentarismo en la salud cardiovascular a lo largo de la vida.

> Suplemento 4

Uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides en la insuficiencia cardíaca. Integrando a la Finerenona.

> Suplemento 5

Hipertensión arterial severa en guardia. Protocolo de conducta y tratamiento

> Suplemento 6

Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2025

Publicación OFICIAL de la Federación Argentina de Cardiología

Propiedad intelectual N° 157282

Gerencia Editorial: Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (011) 4866 5910 / (011) 4862 0935 / revista.fac.org@gmail.com

Editorial FAC: edifac@fac.org.ar / Editor: daniel.piskorz@hotmail.com / www.revistafac.org.ar / Diseño: Mali Bernachea / malibernachea@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.

Documento de Consenso sobre el rol de la vacunación en adultos para la prevención de eventos cardiovasculares. Posicionamiento conjunto de la Federación Argentina de Cardiología (FAC), Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y el Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC).

Consensus Document on the Role of Adult Vaccination in the Prevention of Cardiovascular Events. Joint statement by the Argentine Federation of Cardiology (FAC), Argentine Society of Cardiology (SAC), and the Argentine Council of Cardiology Residents (CONAREC).

Sebastián García-Zamora^{1,2}, Laura Pulido³, María Inés Sosa-Liprandi², Francisco Nacinovich⁴, Facundo Javier Balsano⁵, Juan José Herrera Paz², Gastón Procopio², Guillermo Cursack¹, José Picco², Gustavo Cerezo¹, Luis Cicco¹, Daniel Stecher⁴, Claudio Morós¹, Daniela Garcia Brasca¹, Natalia Cocco¹, Lucia Dana², Marisa Pacheco Otero², Mario Cesar Spennato², Gerardo Zapata¹, Álvaro Sosa-Liprandi^{1,2}.

1 Federación Argentina de Cardiología (FAC). 2 Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). 3 Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR). 4 Especialista en Infectología. 5 Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 1 de Agosto de 2025
Aceptado después de revisión
el 15 de Agosto de 2025
www.revistafac.org.ar

El presente documento no ha contado con apoyo financiero para su elaboración, y los autores no han recibido honorarios por su realización.

Conflictos de interés:

SGZ ha recibido fondos de la Federación Mundial del Corazón para investigar sobre influenza; además, ha realizado actividades académicas con Bayer, Sanofi, CSL Seqirus, GlaxoSmithKline y Pfizer. LP ha realizado actividades académicas con Sanofi, Pfizer, Merck Sharp and Dohme, CSL Seqirus y GlaxoSmithKline. MISL ha realizado actividades académicas con GlaxoSmithKline y CSL Seqirus. JJHP ha realizado actividades académicas con Pfizer. LC ha realizado actividades académicas con GlaxoSmithKline. FN ha realizado actividades académicas con GlaxoSmithKline, Merck Sharp and Dohme y Pfizer. ASL ha realizado actividades académicas con Sanofi, GlaxoSmithKline y Pfizer. El resto de los autores declararon no poseer conflictos de interés.

Palabras clave:

Enfermedades cardiovasculares,
Vacunación,
Prevención cardiovascular,
Enfermedad infecciosa,
Salud pública.

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en adultos, tanto en Argentina como a nivel global. Diversos estudios han evidenciado una relación consistente entre las infecciones, especialmente las respiratorias, y un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares, arritmias, y de la mortalidad cardiovascular y total. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados incluyen inflamación sistémica, activación inmunitaria, disfunción endotelial, estados protrombóticos, estimulación simpática y aumento de la demanda miocárdica de oxígeno. En el caso de las infecciones respiratorias, se suman además la hipoxemia y el deterioro del intercambio gaseoso. Estas alteraciones pueden precipitar eventos cardiovasculares de novo o descompensar enfermedades preexistentes, como la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardíaca.

En este contexto, numerosos estudios han demostrado que las vacunas contra influenza, neumococo, virus sincicial respiratorio, COVID-19 y herpes zóster son seguras en adultos, tanto sanos como aquellos con cardiopatías o factores de riesgo cardiovascular. Asimismo, estas vacunas han demostrado reducir significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares, mitigando muchas de las consecuencias adversas asociadas a las infecciones. En particular, la vacuna antigripal ha demostrado ser segura incluso durante la fase aguda del infarto, cuando se administra durante la hospitalización.

A pesar de esta sólida evidencia, las tasas de vacunación en la población con enfermedad cardiovascular siguen siendo subóptimas, tanto en Argentina como en otros países de la región. Este consenso revisa la evidencia actual sobre la relación entre infecciones y eventos cardiovasculares, y posiciona a las vacunas como una estrategia segura y costo-efectiva para la prevención primaria, secundaria y terciaria. Asimismo, se presentan recomendaciones concretas para mejorar las coberturas vacunales y reducir el riesgo cardiovascular residual en nuestro país y la región.

Consensus Document on the Role of Adult Vaccination in the Prevention of Cardiovascular Events. Joint statement by the Argentine Federation of Cardiology (FAC), Argentine Society of Cardiology (SAC), and the Argentine Council of Cardiology Residents (CONAREC).

ABSTRACT

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death among adults, both in Argentina and worldwide. Numerous studies have established a consistent association between infections—particularly respiratory infections—and an increased risk of cardiovascular events, stroke, arrhythmias, and both cardiovascular and all-cause mortality. The underlying pathophysiological mechanisms include systemic inflammation, immune activation, endothelial dysfunction, prothrombotic states, sympathetic stimulation, and elevated myocardial oxygen demand. In respiratory infections, these effects are further exacerbated by hypoxemia and impaired gas exchange. Such alterations can trigger de novo cardiovascular events or exacerbate preexisting conditions, such as ischemic heart disease or heart failure.

In this context, robust evidence supports the safety of vaccines against influenza, pneumococcus, respiratory syncytial virus (RSV), COVID-19, and herpes zoster in adults, including those with established cardiovascular disease or risk factors. Moreover, these vaccines have demonstrated efficacy in reducing cardiovascular events by mitigating infection-related complications. Notably, influenza vaccination has proven safe even during the acute phase of myocardial infarction, when administered during hospitalization.

Despite this strong evidence base, vaccination rates remain suboptimal among individuals with cardiovascular disease, both in Argentina and across Latin America. This consensus document reviews the current evidence linking infections and cardiovascular events, and highlights vaccines as a safe and cost-effective strategy for primary, secondary, and tertiary prevention. It also provides concrete recommendations to improve vaccine coverage and reduce residual cardiovascular risk in our country and the region.

Keywords:

Cardiovascular Diseases,
Vaccination,
Cardiovascular Preventive,
Infectious Disease,
Public Health.

PUNTOS CLAVE

- Las infecciones pueden precipitar eventos cardiovasculares durante la fase aguda y en las semanas-meses posteriores, incluso en personas previamente sanas.
- La vacunación contra Influenza, Neumococo, Virus Respiratorio Sincicial, Herpes Zóster y COVID-19 previene formas graves y reduce eventos cardiovasculares mayores y mortalidad, especialmente en individuos de alto riesgo.
- Estas vacunas son seguras en pacientes en tratamiento antiagregante o anticoagulante; al no contener patógenos vivos, pueden administrarse incluso a personas trasplantadas.
- Ninguna cardiopatía ni comorbilidad cardiovascular representa una contraindicación.
- En adultos mayores, la vacunación contribuye a preservar la autonomía.
- Un diálogo empático con quienes presentan vacilación vacunal es clave: escuchar dudas y temores y brindar información veraz y clara.
- Indicar y completar esquemas en cada consulta; diferir la vacunación favorece el olvido y la falta de inmunización.
- La coadministración de vacunas es segura y eficaz

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo^{1,2}. En Argentina las enfermedades cardiovasculares ocasionan casi el doble de muertes que todas las neoplasias en su conjunto. Este fenómeno, en el cual las enfermedades crónicas no transmisibles superan a las enfermedades infectocontagiosas, se ha denominado "transición epidemiológica" y ha impulsado un aumento en los esfuerzos para reducir la carga asociada a estas patologías¹.

A pesar de los avances en el tratamiento preventivo, un porcentaje significativo de personas continúa sufriendo eventos cardiovasculares mayores o falleciendo, aun realizando intervenciones para prevención cardiovascular. Este fenómeno se ha denominado "riesgo cardiovascular residual", y se relaciona con la presencia de estados inflamatorios de diversa índole, como los causados por infecciones locales o sistémicas¹. Por esta razón, la Federación Argentina de Cardiología (FAC), la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y el Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC) desarrollaron el presente documento con el objetivo de dar sustento al empleo de inmunizaciones en adultos como una estrategia para la reducción de eventos

TABLA 1.

Resumen práctico de las vacunas a administrar en pacientes con cardiopatías.

Vacuna	Recomendación	Acceso	Esquema
Vacuna antigripal	Prioritaria	Gratuita	Anual
Vacuna contra neumococo conjugada 20 valente ^Ω	Prioritaria	Gratuita	Dosis única ^δ
Vacuna contra virus sincitial respiratorio	Recomendada	Costo variable ^ε	1 dosis*
Vacuna recombinante contra el herpes zóster	Recomendada	Costo variable ^ε	2 dosis**
Vacuna contra COVID-19	Prioritaria	Gratuita	Ver guías
Vacuna doble bacteriana (difteria y tétanos) ^π	Prioritaria	Gratuita	Cada 10 años
Vacuna antigripal mejorada (adyuvantada, alta dosis o en cultivo celular) ^λ	Recomendada	Costo variable ^ε	Anual

^Ω O la vacuna antineumocócica que se encuentre recomendada por el calendario nacional de vacunación.^δ En personas que se hayan vacunado antes de los 65 años por comorbilidades, se debe realizar un refuerzo luego de los 65 años, y cuando hayan transcurrido al menos 5 años de la primera dosis.^ε Estas vacunas no cuentan con una cobertura obligatoria en el calendario nacional de vacunación, por lo que el costo de la intervención varía de acuerdo con el tipo de cobertura médica de cada individuo, y sus condiciones/comorbilidades.

* La duración de la inmunidad conferida por estas vacunas se encuentra aún en evaluación.

** El intervalo entre dosis debe ser de 2 a 6 meses. En personas que serán inmunosuprimidas (trasplante cardíaco o de otros órganos, o comienzo de quimioterapia) se podría acortar este intervalo a 1 mes; en estos casos, se sugiere posterior consulta con especialista en el seguimiento.

^π Estas vacunas poseen ciertos beneficios adicionales respecto de las vacunas convencionales; sin embargo, no se debe retrasar la inmunización en caso de que no se encuentren disponibles de forma inmediata.^λ Si bien esta vacuna dT no reduce de forma directa el riesgo cardiovascular, integra el Calendario Nacional de Vacunación; mantener el esquema al día previene complicaciones infecciosas tras procedimientos invasivos frecuentes en cardiología (p. ej., implante de dispositivos y cirugías cardíacas)

cardiovasculares (Tabla 1). En consecuencia, este documento no incluye el análisis de vacunas que, aunque puedan ser de gran valor para la población adulta, no ofrecen beneficios específicos en la prevención cardiovascular.

RELACIÓN ENTRE INFECCIONES, EVENTOS CARDIOVASCULARES Y MECANISMOS IMPLICADOS

Desde hace décadas, se ha evidenciado que las infecciones agudas están asociadas con un aumento de los eventos cardio y cerebrovasculares³⁻⁵. Los mecanismos responsables incluyen la activación del sistema inmunológico, con la consiguiente inflamación sistémica, un estado de hipercoagulabilidad, la estimulación del sistema simpático y un incremento en la demanda de oxígeno por parte del miocardio (Figura 1)^{1,6,7}. Estos procesos originan disfunción endotelial,

ruptura de placas ateroscleróticas y eventos trombóticos, además de depresión miocárdica e insuficiencia cardíaca. En ciertos casos, también puede producirse daño miocárdico directo, como en la miocarditis; en las infecciones respiratorias, la hipoxemia asociada reduce aún más el aporte de oxígeno a los tejidos⁸⁻¹⁰.

Independientemente de los mecanismos subyacentes, las infecciones pueden desencadenar eventos vasculares "de novo" en individuos sin antecedentes, o agravar condiciones cardiovasculares preexistentes^{1,8-10}. Esto generó interés en utilizar antimicrobianos en pacientes con enfermedad cardiovascular como estrategia para prevenir nuevos eventos. No obstante, una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 38 ensayos clínicos con 26.638 participantes concluyó que no existe evidencia que respalde el uso de

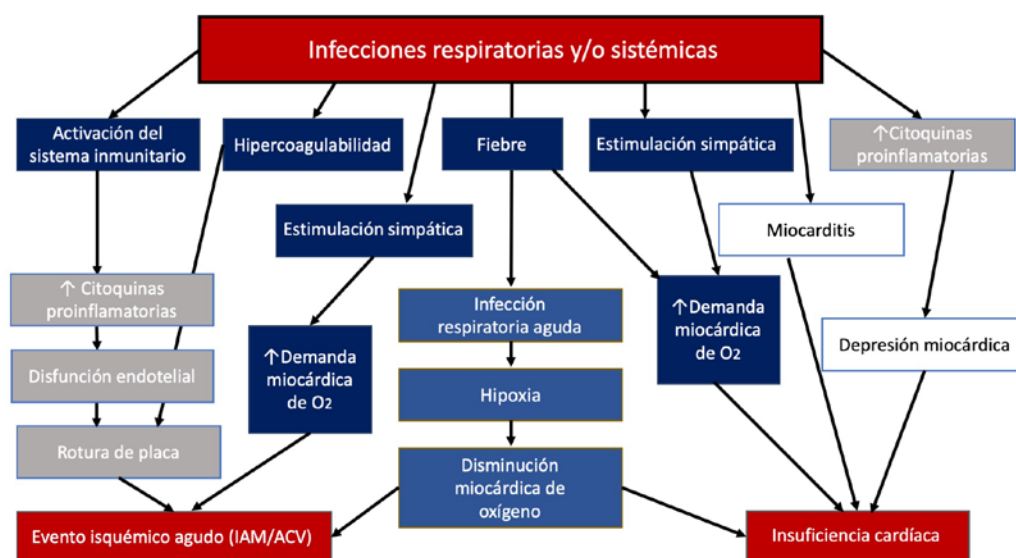


FIGURA 1. Mecanismos subyacentes de la relación entre infecciones respiratorias o sistémicas, y eventos cardiovasculares. Adaptado de la referencia².

antibióticos para la prevención cardiovascular¹¹. Incluso más, la información disponible sugiere que el empleo de macrólidos y quinolonas en este contexto podría resultar perjudicial¹¹.

En contraste, las vacunas han demostrado ser herramientas efectivas para prevenir enfermedades infectocontagiosas, particularmente en sus formas más graves. Por ello, en los últimos años, ha ganado relevancia el papel de las inmunizaciones en la reducción de eventos cardiovasculares^{1,7}.

ROL DE LAS VACUNAS COMO MECANISMO DE PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR INFLUENZA

Los virus de influenza se clasifican en cuatro tipos: A, B, C y D, pero solo los tipos A y B tienen relevancia clínica en humanos^{1,7,12}. Los virus de influenza A se subdividen según las proteínas de superficie hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N), existiendo más de 130 subtipos en animales, aunque solo unos pocos circulan en humanos. Los virus de influenza B se agrupan en dos linajes principales: Victoria y Yamagata, con múltiples subclados. Estos virus son responsables de epidemias anuales, generalmente durante los meses de invierno (abril a octubre en el hemisferio sur), aunque la circulación viral puede persistir durante todo el año.

A pesar de la eficacia de la vacunación para prevenir complicaciones graves de influenza, más de la mitad de los adultos con indicación de vacunación no se encuentran inmunizados, tanto en nuestro país como a nivel mundial¹³⁻¹⁶.

INFECCIÓN POR INFLUENZA Y EVENTOS CARDIOVASCULARES

Durante los picos estacionales de influenza se produce un incremento en los eventos cardio y cerebrovasculares, como infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardíaca (ICC) y arritmias^{4,5,17,18}. Una cohorte del Reino Unido estudio a adultos luego de un cuadro infeccioso o de recibir una vacuna; en los primeros tres días luego de una infección por influenza o similar influenza la razón de incidencia ajustada para presentar un IAM fue de 4,95 (intervalo de confianza [IC] de 95% 4,43-5,53; $p<0,05$), y de 3,19 (IC95% 2,81-3,62; $p<0,05$) para ACV⁴. Dicho riesgo se mantuvo incrementado hasta 90 días posteriores a la infección. En cambio, luego de la administración de vacunas contra influenza, neumococo y tétanos no aumentaron los eventos vasculares. Otra serie analizó el impacto de una hospitalización por influenza en 925 adultos mayores de 65 años de Canadá¹⁹. La mortalidad hospitalaria fue de 8,4%, 9,9% padecieron una severa pérdida de autonomía, y 8,2% una pérdida moderada de la misma¹⁹.

IMPACTO CARDIOVASCULAR DE LA VACUNACIÓN CONTRA INFLUENZA

Uno de los estudios pioneros en valorar el impacto de la vacunación en personas con eventos coronarios agudos fue el ensayo FLUVACS, realizado en Argentina²⁰. A los 6 meses de seguimiento, los pacientes vacunados luego

de un evento coronario o una revascularización compleja tuvieron menor tasa de eventos cardiovasculares, beneficio que se prolongó en el seguimiento a un año. En 2013 un metaanálisis de 6 ensayos clínicos randomizados con 6.735 participantes encontró que en individuos de alto riesgo cardiovascular la vacuna contra influenza redujo 36% la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores (IC95% 0,48-0,86; $p=0,003$)²¹. Revisiones sistemáticas y metaanálisis posteriores respaldaron estos hallazgos, encontrando tasas de reducción de eventos cardiovasculares que oscilaron entre 25% a 36%^{18,22-24}.

En 2021 se publicó un ensayo clínico randomizado y doble ciego, el cual enroló 2.571 pacientes que padecieron un Síndrome Coronario Agudo (SCA) o que fueron sometidos a una angioplastia coronaria considerada de alto riesgo, a recibir vacuna contra influenza o placebo²⁵. Los participantes fueron vacunados entre 24 horas previas y 48 horas posteriores al procedimiento. El grupo vacunado experimentó menor mortalidad total (Hazard ratio [HR] 0,59, IC95% 0,39-0,89; $p=0,01$) y mortalidad cardiovascular (HR 0,59, IC95% 0,39-0,90; $p=0,014$) al año de seguimiento²⁵. No se observó un incremento de los eventos adversos totales ni serios, a pesar del tratamiento antiagregante y anticoagulante. A la luz de estos resultados, y en consonancia con lo observado en los estudios previos, la vacunación contra la influenza debería ser considerada una intervención a ser administrada durante la hospitalización de pacientes con síndromes coronarios^{18,22-25}.

En lo que respecta a ICC, un estudio de cohorte en Dinamarca incluyó a 134.048 sujetos con un seguimiento promedio de 3,7 años²⁶. Luego de ajustar por múltiples confundidores, los pacientes que habían recibido al menos una dosis de vacuna antigripal presentaron una menor mortalidad total y cardiovascular (HR 0,82; IC95%: 0,81-0,84). Además, los individuos que se vacunaron más tempranamente (al inicio del otoño) y aquellos que recibieron un mayor número de dosis obtuvieron mayores beneficios²⁶. El mismo grupo analizó el impacto de la vacunación antigripal en personas con diabetes, observando que los individuos vacunados presentaron un menor riesgo de mortalidad total y cardiovascular (HR 0,84; $p<0,001$), IAM y ACV (HR 0,85; $p=0,028$), y menor riesgo de hospitalizaciones por descompensación de diabetes (HR 0,89; $p=0,006$)²⁷. Otro metaanálisis que incluyó un ensayo clínico y seis estudios observacionales ($n=3.167.445$) mostró una disminución del riesgo de arritmias tras la vacunación (OR 0,82; IC95%: 0,70-0,97), con un efecto particularmente evidente en lo que respecta a la fibrilación auricular (OR 0,94; IC95%: 0,90-0,98)²⁸.

INDICACIONES DE VACUNACIÓN CONTRA INFLUENZA

Todas las personas con patologías cardiovasculares constituyen un grupo de riesgo y requieren vacunación anual contra influenza, independientemente de la edad^{1,2,7}. Además, todas las personas que trabajan en el ámbito de la salud deben vacunarse anualmente (incluyendo personal

administrativo y técnicos), ya que esta estrategia demostró disminuir la mortalidad de los pacientes atendidos por ellos²⁹.

En nuestro país, los subgrupos de mayor riesgo para presentar complicaciones por influenza pueden vacunarse sin prescripción médica, y sin costo, ya que esta vacuna se encuentra incluida en el Calendario Nacional de Inmunizaciones. Estos grupos de riesgo son:

- las personas de 65 años y mayores
- las personas entre 2 y 64 años, que presenten factores de riesgo o comorbilidades adicionales (*Tabla 2*)
- personas embarazadas (en cualquier trimestre) o puérperas (hasta 10 días post parto)
- los niños de 6 meses a 2 años.
- personal de salud y estratégico.

Si bien hay subgrupos de mayor riesgo para padecer complicaciones por influenza, cualquier individuo puede contagiarse la enfermedad. Por tanto, y debido a que las vacunas contra influenza son intervenciones altamente seguras, Estados Unidos luego de la epidemia por gripe H1N1 simplificó su esquema de vacunación, instando a que todas las personas mayores a 6 meses se vacunen anualmente^{12,30}. Esta estrategia posee como beneficio adicional disminuir la circulación viral. En países con menores recursos económicos, las recomendaciones priorizan a las poblaciones más vulnerables, basándose en criterios de acceso a la intervención, más que en argumentos científicos.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL, TABAQUISMO E INFECCIÓN POR INFLUENZA

Los pacientes hipertensos o tabaquistas que contraen influenza poseen mayor riesgo de eventos adversos y muerte. Una cohorte danesa analizó 608.452 pacientes con hipertensión arterial tratados con al menos dos antihipertensivos, durante nueve temporadas de influenza (2007-2016)³¹. Luego de excluir a los individuos con otras comorbilidades, y ajustando por múltiples variables de confusión, la vacunación se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad total (HR 0,82; $p < 0,001$), cardiovascular (HR 0,84; $p < 0,001$), y mortalidad por infarto o ACV (HR 0,90; $p = 0,017$)³¹. Basados en esta y otras observaciones, la actualización 2025 de la iniciativa HEARTS en las Américas, impulsada por la Organización Panamericana de la Salud, incorporó la vacunación antigripal y antineumocócica como intervenciones a implementar en pacientes con hipertensión arterial y alto riesgo cardiovascular, independientemente de la edad³².

Respecto al tabaquismo, un estudio basado en registros médicos electrónicos del Reino Unido encontró que las personas jóvenes que fumaban tenían un riesgo incrementado de padecer infecciones respiratorias, incluyendo influenza (OR 1,32 IC95% 1,07 – 1,64; $p = 0,01$)³³. De forma similar, un estudio de casos y controles realizado en 20 hospitales de España encontró que las personas tabaquistas tuvieron mayor riesgo de hospitalizaciones por influenza que quienes no fumaban, incluso luego de ajustar por múltiples confundidores (OR ajustado 1,32 IC95% 1,04-1,68; $p = 0,02$)³⁴. Ade-

TABLA 2.

Poblaciones de riesgo para presentar complicaciones por influenza, y con indicación de vacunación anual contra la misma.

Enfermedades cardíacas

* Hipertensión arterial, Insuficiencia cardíaca[€], enfermedad coronaria con o sin revascularización, reemplazo valvular, valvulopatías moderadas o severas, hipertensión pulmonar, trasplante cardíaco.

* Cardiopatías congénitas de cualquier severidad.

Comorbilidades frecuentes en cardiología.

Diabetes de cualquier tipo, enfermedades respiratorias crónicas (EPOC y Asma de cualquier gravedad), embarazadas en cualquier trimestre de la gestación y puérperas hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días), obesos con índice de masa corporal $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, insuficiencia renal crónica (especialmente en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses), síndrome nefrótico, enfermedad hepática crónica (incluyendo cirrosis), neoplasias de órgano sólido en tratamiento, trasplantados de cualquier órgano, enfermedades reumatológicas (independientemente del tratamiento que estén recibiendo).

Toda persona que trabaja en instituciones de salud.

Otros

- Entidades varias: hernia diafragmática, personas traqueostomizadas, desnutrición grave, asplenia funcional o anatómica (incluida anemia drepanocítica), retraso madurativo en menores de 18 años, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves, convivientes de enfermos oncohematológicos o de prematuros menores de 1500 gramos.

- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (tanto oncohematológicas como de otras etiologías), infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), utilización de medicación inmunosupresora (como Metotrexato, Azatioprina o fármacos biológicos), o uso de corticoides en altas dosis por más de 14 días. Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años.

€ Independientemente de la fracción de eyección

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

más, se ha documentado que la exposición al tabaquismo pasivo también incrementa el riesgo de influenza y otras infecciones respiratorias.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN

Debido a la capacidad de modificar los componentes antigénicos de su estructura de superficie, las cepas de influenza que circulan varían anualmente. Esto explica la necesidad de una vacunación anual^{1,30,35}. Se recomienda administrar la vacuna a finales del verano o principios del otoño (entre marzo y abril en nuestra región), ya que la seroprotección se alcanza entre 2 y 3 semanas después de la vacunación, permitiendo así niveles adecuados de anticuerpos antes del inicio de los meses de alta circulación viral. Sin embargo, existe circulación viral durante todo el año, aun en regiones con climas tropicales. Además, suelen registrarse aumentos anticipados o retrasados en los casos de influenza, e incluso más de un “pico” durante el año. Por esta razón, la mejor estrategia consiste en administrar la vacuna siempre que se tenga contacto con una persona de riesgo, si la misma no ha sido vacunada durante la temporada en curso^{1,30}.

A pesar de las variaciones en las cepas circulantes, la vacunación antigripal ha demostrado conferir protección incluso cuando no hay una concordancia perfecta con las cepas circulantes en dicho año³⁶. Este beneficio parece ser mayor con las vacunas mejoradas.

INMUNOSENESCENCIA, INFLAMACIÓN Y TIPOS DE VACUNA ANTIGRI PAL

Las vacunas antigripales pueden ser trivalentes (contienen 2 cepas diferentes de influenza A y un linaje de virus B) o tetravalentes (contienen 2 cepas de influenza A y 2 linajes B)^{1,2,30}. Anualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la composición de las vacunas antigripales para la temporada que comienza.

Las personas mayores presentan una menor respuesta frente a los estímulos inmunogénicos, condición que se ha denominado “inmunosenescencia”; este es un proceso fisiológico que se intensifica alrededor de los 50 años, y genera una reducción en la respuesta de células T y B, menor producción de anticuerpos, y una menor eficacia en la activación de células presentadoras de antígenos^{1,2,7}. Como consecuencia, las personas se vuelven más susceptibles a las infecciones; además, hay una menor respuesta a las vacunas tradicionales. Además, las personas añosas presentan un estado crónico de inflamación sistémica de bajo grado, denominado “inflammaging”, que deteriora la función inmunológica y la respuesta a las vacunas, y aumenta la vulnerabilidad a infecciones^{1,2,7}.

Para compensar esta menor respuesta inmune, se han desarrollado vacunas mejoradas; estas incluyen: vacunas adyuvantadas, que incorporan una emulsión de aceite en agua como adyuvante inmunológico; vacunas de alta dosis, que contienen una concentración de antígeno cuatro veces mayor que las formulaciones estándar; y vacunas recombinantes, elaboradas mediante técnicas de ADN recombinante, no disponibles en nuestro país^{1,12,30,37}.

La vacuna antigripal adyuvantada ha demostrado superioridad frente a las vacunas antigripales estándar, tanto en términos de inmunogenicidad como en la prevención de eventos clínicamente relevantes³⁸⁻⁴¹. Así, un estudio de casos y controles anidado, basado en un registro electrónico de 18 temporadas de influenza en Italia, observó una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares entre los vacunados con formulaciones adyuvantadas en comparación con las no adyuvantadas (OR 0,88; IC95%: 0,80–0,97)³⁹. En Argentina, la vacuna antigripal adyuvantada se encuentra aprobada para ser utilizada en personas de 50 años o más⁴². Las vacunas antigripales de alta dosis también han demostrado ser superiores a las vacunas estándar tanto en términos de inmunogenicidad como en la prevención de eventos clínicos⁴³⁻⁴⁵. El estudio DANFLU-1 fue un ensayo clínico aleatorizado y pragmático realizado en Dinamarca, el cual comparó la efectividad relativa de la vacuna antigripal tetravalente de alta dosis frente a vacunas de dosis estándar, en adultos de 65 a 79 años. La vacuna de alta dosis redujo las hospitalizaciones por neumonía

(efectividad relativa de 64,4% IC95% 24,4–84,6; $p < 0,05$), y la mortalidad (efectividad relativa de 48,9% IC95% 11,5–71,3; $p < 0,05$)⁴⁴. En Argentina, la vacuna antigripal de alta dosis se encuentra aprobada para ser utilizada en personas mayores de 65 años.

Hasta la fecha, no existen estudios prospectivos y aleatorizados que hayan comparado directamente la vacuna adyuvantada y la de alta dosis. Varios metaanálisis han realizado comparaciones indirectas (basadas en diferentes poblaciones y temporadas), concluyendo que ambas vacunas son superiores a las formulaciones estándar, sin evidencia de una superioridad clara entre ellas⁴⁶⁻⁴⁸. Algunos estudios observacionales han comparado el efecto de ambas vacunas en la vida real, sugiriendo que las vacunas adyuvantadas podrían tener algunos beneficios por sobre la vacuna de alta dosis⁴⁹. Sin embargo, dado que esta evidencia proviene de estudios observacionales, resulta razonable individualizar la elección entre ambas vacunas en función de las características del paciente, el costo y la accesibilidad a dichas formulaciones, y las preferencias de la persona y su médico tratante.

Otra alternativa para mejorar la efectividad de las vacunas antigripales es su producción en cultivos celular (“cell-based”), en lugar del método tradicional de cultivos en huevos embrionados (“egg-based”)⁵⁰. Las vacunas en cultivo celular permiten altas cargas virales, no requieren el empleo de antibióticos ni conservantes, y evitan las mutaciones adaptativas que pueden alterar la estructura antigénica del virus al ser desarrollado en huevo, manteniendo mayor fidelidad al virus circulante, y reduciendo el riesgo de discordancia (mismatch)^{12,51}. Además, su producción es más rápida y no depende del suministro de huevos, lo que representa una ventaja logística. Al no contener proteínas del huevo, también son una ventaja para personas con alergia a este componente. Estudios recientes sugieren que ofrecen una efectividad superior respecto de las vacunas estándar⁵⁰.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Los eventos adversos son poco frecuentes, con una incidencia menor al 15%; en su mayoría son reacciones leves, que pueden ser locales (dolor, induración o eritema) o generales (fiebre, malestar y mialgia). Estos efectos suelen resolverse en 1 a 2 días, y habitualmente no requieren intervenciones adicionales.

Las contraindicaciones de la vacunación son excepcionales, e incluyen el antecedente de reacción anafiláctica a la vacuna o a alguno de sus componentes, o haber presentado un síndrome de Guillain Barre (SGB) en las seis semanas posteriores a la vacunación, tras descartar otras etiologías^{2,12,30,52}. Se estima que el SGB ocurre en aproximadamente 1,6 casos por millón de dosis de vacunas administradas; dado que el riesgo de SGB es 4 a 10 veces mayor con la infección viral que con la vacunación por influenza, el antecedente de este cuadro, si no fue vinculado a la vacuna, no representa una contraindicación⁵².

ASPECTOS PRÁCTICOS PARA LA PRESCRIPCIÓN DE VACUNA ANTIGRIPIAL

- Las vacunas están compuesta por agentes inactivados (virus muertos), lo que significa que no se replican en el organismo; por este motivo, una persona no puede desarrollar la enfermedad al ser vacunado, y su administración es segura incluso en individuos inmunosuprimidos (como trasplantados cardíacos).
- Los cuadros leves, como catarro, rinitis, diarrea, o el estar recibiendo antibióticos NO representan una contraindicación para recibir la vacuna antigripal.
- La seroprotección se obtiene 2 a 3 semanas luego de la administración de la vacuna, y dura 6 a 10 meses.
- La vía de administración puede ser intramuscular o subcutánea, aún en pacientes anticoagulados (ver debajo).
- En los casos excepcionales en que una persona en riesgo no pueda ser vacunada (por ejemplo, ante antecedentes de SGB posterior a la vacunación), se deberá inmunizar a sus convivientes y contactos cercanos, para reducir la circulación viral y el riesgo de infección.

NEUMOCOCO

La enfermedad por *Streptococcus pneumoniae* ("neumococo") puede generar no solo neumonías, sino también otros cuadros graves, como meningitis y endocarditis, y representan la primera causa de muerte por enfermedades prevenibles por vacunas en todo el mundo^{12,53}.

Esta enfermedad posee una distribución bimodal, afectando principalmente a niños pequeños, debido a la inmadurez de su sistema inmunológico, y adultos mayores, como consecuencia de la inmunosenescencia^{12,12}. Además, los pacientes con comorbilidades y enfermedades crónicas tienen una mayor predisposición a desarrollar infecciones graves por este patógeno^{12,53}. Los factores de riesgo para desarrollar infecciones neumocócicas invasivas son similares a los asociados con complicaciones graves por influenza (*Tabla 3*).

VACUNAS DISPONIBLES Y ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN

Actualmente existen 4 vacunas disponibles para uso clínico en nuestro país:

- Vacuna conjugada de 13 serotipos (VCN13), la cual se espera que sea discontinuada durante el 2025.
- Vacuna polisacárida de 23 serotipos (VPN23)
- Vacuna conjugada de 15 serotipos (VCN15)
- Vacuna conjugada de 20 serotipos (VCN20)

Las 4 vacunas están formadas con polisacáridos de superficie de distintos serotipos de neumococo, y el número en su nombre indica la cantidad de serotipos que contiene. Las vacunas conjugadas (VCN13, VCN15 y VCN20) emplean una proteína transportadora ("carrier") que permite una mejor presentación antigénica, facilitando la activación de células T colaboradoras, la inducción de memoria inmunológica y una mayor protección de las mucosas. Estas características se traducen en una respuesta inmune más robusta y duradera en comparación con las vacunas polisacáridas no conjugadas^{1,12}.

TABLA 3.

Similitudes y diferencias en las indicaciones de vacunación contra neumococo e influenza, desde una perspectiva cardiológica.

Indicación de ambas vacunas	* Insuficiencia cardíaca[€], enfermedad coronaria con o sin revascularización, reemplazo valvular, valvulopatías moderadas o severas, hipertensión pulmonar, trasplante cardíaco. * Cardiopatías congénitas de cualquier severidad. * Mayores de 65 años, independiente de las comorbilidades[€] * Comorbilidades: en su mayoría, iguales que para vacuna contra influenza. * Tabaquismo activo con al menos 15 paquetes/año, o ex tabaquistas de al menos 10 paquetes/año, si abandonaron hace menos de 10 años².
Indicaciones exclusivas de vacuna contra neumococo	* Antecedentes de enfermedad neumocócica invasiva. * Alcoholismo. * Esplenectomía. * Implantes cocleares y fístulas de líquido cefalorraquídeo.
Indicaciones exclusivas de vacuna contra influenza	* Personal de salud * Obesos con índice de masa corporal ≥ 40 kg/m²

[€] Algunas sociedades científicas, como la Sociedad Argentina de Infectología, recomiendan reducir esta edad a 60 años, para ambas vacunas.

La vacunación secuencial con VCN13 y VPN23 demostró ser superior al empleo de cada una por separado^{2,12}. Por ello, el esquema tradicional de vacunación contra neumococo consistía en administrar una dosis de VCN13, y luego una dosis VPN23 al año de la primera vacuna. Desde la incorporación de la VCN20 en el Calendario Nacional de Vacunación, el esquema se ha simplificado, ya que solamente se requiere la administración de 1 dosis de esta vacuna, en cualquier momento del año^{12,54}. Los individuos que se vacunen por la presencia de factores de riesgo o comorbilidades, y sean menores de 65 años, deben recibir una dosis de refuerzo luego de esta edad, y habiendo transcurrido al menos 5 años desde la dosis inicial de VCN20 (*Tabla 4*).

Recientemente, se conocieron los resultados de otra vacuna antineumocócica conjugada (V116), la cual mostró una inmunogenicidad, seguridad y tolerancia similares a VCN20. Se espera que dicha vacuna se encuentre disponible en nuestro país en el corto plazo.

INFECCIÓN POR NEUMOCOCO Y EVENTOS CARDIOVASCULARES

Numerosos estudios observacionales han explorado esta relación⁵⁵⁻⁵⁹. Un estudio de casos y controles anidado analizó dos cohortes prospectivas: el *Cardiovascular Health Study* (5888 participantes mayores de 65 años) y el estudio ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities study*, 15.792 participantes de 45 a 64 años), seguidas por 10 años⁵⁶. El riesgo de complicaciones cardiovascular luego de una neumonía fue mayor durante los primeros 30 días (HR 4,07 IC 95% 2,86-

TABLA 4.

Recomendaciones para la vacunación con VCN20 en personas que hayan recibido previamente una dosis de VCN13 o VPN23.

Condición	Vacuna previa	Esquema recomendado	Alternativa
65 años y más, o trasplantados cardíacos	Esquema completo*	VCN20 a los 5 años de la última dosis recibida	---
18 a 64 años, con factores de riesgo	Esquema completo*	No requiere dosis adicionales (hasta cumplir 65 años)	---
65 años y más, o trasplantados cardíacos	VCN13 VPN23	VCN20 a los 12 meses de la dosis previamente recibida	---
18 a 64 años, con factores de riesgo	VCN13 VPN23	VCN20 a los 12 meses de la dosis previamente recibida	VPN23** VPN13**

* consistente en VCN13 y VPN23

** esta dosis también debe ser administrada a los 12 meses de la previamente recibida

5,27; $p < 0,05$), manteniéndose elevado hasta los 90 días post infección (HR 2,94 IC 95% 2,18–3,70; $p < 0,05$)⁵⁶. Una revisión sistemática y metaanálisis encontró que la neumonía adquirida en la comunidad aumentó el riesgo de desarrollar SCA (OR 3.02 IC95% 1.88–4.86), ACV (OR 2.88 IC95% 2.09–3.96), mortalidad por cualquier causa (OR 3.22 IC95% 2.42–4.27) y eventos CV (OR 3.37 IC95% 2.51–4.53)⁵⁷.

En lo que a ICC respecta, las infecciones neumocócicas presentan una relación bidireccional. Por un lado, la progresión de la enfermedad aumenta la susceptibilidad de los pacientes a estas infecciones, y la ausencia de inmunizaciones eleva el riesgo de morbilidad⁵⁸. Por otro lado, estas infecciones contribuyen de manera importante a las descompensaciones, lo que, a su vez, agrava el pronóstico de la enfermedad de forma independiente⁵⁹.

IMPACTO CARDIOVASCULAR DE LA VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

Un metaanálisis (11 estudios de cohorte con 332.267 participantes) observó que los adultos que recibieron vacuna VCN23 presentaron menor riesgo de eventos cardiovasculares mayores (RR 0,86 IC95% 0,76–0,97; $p = 0,016$) y mortalidad de causa cardiovascular (RR 0,92 IC95% 0,86–0,98; $p = 0,010$)⁶⁰. El efecto protector fue más pronunciado en adultos mayores (RR 0,80 IC95% 0,70–0,92; $p = 0,001$), y en personas con alto riesgo cardiovascular (RR 0,92 IC95% 0,87–0,98; $p = 0,010$).

Otro metaanálisis (18 estudios con 716.108 individuos analizados) también encontró que la vacunación se asoció a una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares (RR 0,91 IC95% 0,84–0,99; $p < 0,01$; $I^2 = 74,6\%$), y de infarto agudo de miocardio (RR 0,88 IC95% 0,79–0,98; $p < 0,01$; $I^2 = 75,4\%$)⁶¹. Además, observó una disminución en la mortalidad por cualquier causa (RR 0,75 IC95% 0,66–0,86; $p < 0,01$; $I^2 = 84,1\%$), con un beneficio aún mayor en el subgrupo de individuos ≥ 65 años (RR 0,70 IC95% 0,59–0,84; $p < 0,01$; $I^2 = 77,5\%$)⁶¹.

MOMENTO MÁS APROPIADO PARA LA VACUNACIÓN

Si bien la neumonía neumocócica tiene un patrón estacional similar al de la gripe, algunos datos locales sugieren que solo el 38% de las neumonías ocurrieron en la época invernal en Argentina². Por otro lado, las tasas de vacunación son inclu-

so más bajas que contra influenza^{13,14}. Debido a ello, se recomienda prescribir la vacunación siempre que se tenga contacto con un individuo no inmunizado^{2,12,35}. De hecho, si una persona no recuerda si ha recibido previamente vacunación contra neumococo, o manifiesta haberla recibido, pero sin recordar la fecha de vacunación, se debe indicar vacunación con VCN 20, o la vacuna antineumocócica disponible.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Las vacunas tienen un muy buen perfil de seguridad, y los eventos adversos son poco frecuentes. El evento más constante es la reactogenicidad local (dolor y/o hinchazón), en alrededor del 30% de los vacunados; suele ser leve y autolimitado, y no requiere conducta activa. El desarrollo de fiebre es muy raro (menos del 1%). La única contraindicación formal de la vacuna es el antecedente de anafilaxia posterior a una dosis previa de esta.

TIPS PRÁCTICOS PARA LA VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

- Las vacunas están compuestas por polisacáridos de la cápsula del Neumococo, lo que significa que una persona no puede enfermarse al recibir la vacuna, y la misma puede administrarse en pacientes inmunosuprimidos (como trasplantados cardíacos).
- Los cuadros leves, como catarro, rinitis, diarrea, o el estar recibiendo antibióticos NO representan una contraindicación para recibir vacunación antineumocócica.
- Cualquier persona que haya sido externada por una neumonía, o que haya completado su tratamiento ambulatorio para dicha condición, puede ser vacunada sin necesidad de esperar un intervalo específico. Esta estrategia evita la pérdida de oportunidad para inmunizar y contribuye a optimizar la protección frente a futuras infecciones.

VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO

El virus sincicial respiratorio (VSR) es un virus ARN de simple cadena, altamente contagioso y de distribución mundial, el cual causa cientos de miles de infecciones anualmente, generando un elevado número de hospitalizaciones y muertes^{1,12,62-64}. Las poblaciones más susceptibles a

TABLA 5.

Comorbilidades que indican la necesidad de vacunación contra Virus Sincial Respiratorio.

Enfermedades cardíacas (similares factores de riesgo que para influenza)
* Insuficiencia cardíaca ^ε , enfermedad coronaria con o sin revascularización, reemplazo valvular, valvulopatías moderadas o severas, hipertensión pulmonar, trasplante cardíaco.
* Cardiopatías congénitas de cualquier severidad.
Comorbilidades frecuentes en cardiología.
Diabetes independientemente de la presencia de daño de órgano blanco, o el tratamiento que estén recibiendo; enfermedades respiratorias crónicas (EPOC y Asma de cualquier gravedad), obesos con índice de masa corporal ≥ 40 kg/m ² , insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes meses, enfermedad hepática crónica (incluyendo cirrosis), neoplasias de órgano sólido en tratamiento, trasplantados de cualquier órgano, enfermedades reumatológicas (independientemente del tratamiento que estén recibiendo).
Otras comorbilidades relevantes o condiciones que implican mayor riesgo
- Edad mayor o igual a 50 años ⁷⁰
- Residencia en hogar de ancianos, trastornos neurológicos o neuromusculares que causen cualquier grado de trastorno deglutorio o debilidad de los músculos respiratorios (incluyendo personas traqueostomizadas), trastornos hematológicos crónicos.
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (tanto oncohematológicas como no), infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), utilización de medicación inmunosupresora (como metotrexato, azatioprina o fármacos biológicos), o uso de corticoides en altas dosis por más de 14 días.
- Otras condiciones médicas crónicas o factores de riesgo que, a criterio del profesional puedan aumentar el riesgo de enfermedad grave por VSR, como fragilidad, sospecha de enfermedades crónicas no diagnosticadas o residir en comunidades rurales/remotas con dificultad para trasladar pacientes con cuadros graves para atención médica especializada ⁷⁰ .

^ε Independientemente de la fracción de eyección

la infección por VSR son los extremos de la vida: lactantes y niños pequeños, y adultos mayores, especialmente aquellos que poseen comorbilidades (Tabla 5)⁶².

Algunos estudios han demostrado que individuos menores de 60 años con comorbilidades como insuficiencia cardíaca, EPOC, diabetes o enfermedad renal crónica tienen mayor riesgo de infección grave y peor evolución clínica que los adultos mayores sin estas condiciones^{10,62,65}.

INFECCIÓN POR VSR Y EVENTOS CARDIOVASCULARES

Las infecciones por VSR se asocian a eventos cardiovasculares mayores, tanto “de novo”, como descompensación de patologías previas⁶². Un estudio de cohorte comparó a 7998 adultos hospitalizados por una infección respiratoria baja con diagnóstico confirmado de influenza (13,7%), COVID-19 (80,3%) o VSR (6,1%)⁶⁵. Para homogeneizar las muestras, utilizaron como grupo comparador a los pacientes que no habían sido vacunados contra COVID-19 o influenza; aproximadamente el 70% de los individuos presen-

taban antecedentes de enfermedad cardiovascular. El riesgo de ventilación mecánica invasiva o muerte fue similar entre los sujetos con VSR y COVID-19 no vacunados (12,0% versus 14,1%; $p=0,22$) o influenza no vacunados (12,0% versus 10,3%; $p=0,35$)⁶⁵. En cambio, los pacientes con VSR presentaron mayor necesidad de soporte ventilatorio que aquellos con COVID-19 o influenza (30,2% versus 23,4% y 22,5% respectivamente; $p=0,006$) y disfunción multiorgánica (31,4% versus 25,3% y 24,3% respectivamente; $p=0,02$)⁶⁵. Otro estudio realizado incluyó adultos mayores de 50 años hospitalizados por infección confirmada por VSR⁶⁶. Incluyeron 6248 pacientes con una edad promedio de 72,7 años, de los cuales 56,4% tenían antecedentes de patologías cardiovasculares. Globalmente, 22,4% de los participantes presentaron algún evento cardiovascular, ocurriendo esto en 8,5% de los individuos sin historia de afección cardíaca, y 33,0% entre quienes tenía enfermedades preexistentes. Los eventos más frecuentes en ambos grupos fueron la ICC y la ocurrencia de un SCA, seguidos por arritmias ventriculares y crisis hipertensiva⁶⁶. Los individuos que presentaron eventos cardiovasculares durante la infección por VSR tuvieron mayor riesgo de ingreso a cuidados críticos (RR 1,54 IC95% 1,23 – 1,93; $p<0,01$), ventilación mecánica invasiva (RR 2,00 IC95% 1,44 – 2,79; $p<0,01$) y mortalidad hospitalaria (RR 1,77 IC95% 1,36 – 2,31; $p<0,01$)⁶⁶.

En la misma línea, un estudio basado en el registro nacional de salud de Dinamarca evaluó el riesgo de eventos cardiovasculares tras infección por VSR en adultos mayores durante la temporada 2022-2023⁶⁷. Se incluyeron 2.655 individuos ≥ 65 años, y se analizaron los eventos cardiovasculares ocurridos durante los 14 días posteriores al diagnóstico. Se observó un incremento en la incidencia de hospitalización por ICC (IRR 4,4 IC95% 2,4–8,1; $p<0,001$), de ACV (IRR 8,1 IC95% 3,3–20,1; $p<0,001$), y de eventos cardiovasculares mayores (IRR 5,0 IC95% 3,2–8,0; $p<0,001$)⁶⁷.

IMPACTO CARDIOVASCULAR DE LA VACUNACIÓN CONTRA VSR

Hasta el momento no hay estudios que hayan demostrado una disminución de eventos cardiovasculares con las vacunas contra VSR. Sin embargo, existe una clara e irrefutable asociación entre la infección por este patógeno, eventos cardiovasculares, y peores desenlaces clínicos^{1,10,66,67}. Al mismo tiempo, las vacunas disponibles han demostrado una efectividad muy elevada para prevenir el desarrollo de infecciones respiratorias bajas y formas graves^{1,7,12,68}. Así, la eficacia de la vacuna adyuvantada para prevenir formas graves de infección por VSR fue de 94,1% (IC95% 62,4%-99,9%), mientras que la eficacia de la vacuna bivalente fue de 85,7% (IC95% 32,0%-98,7%)¹.

Respecto a la seguridad de estas vacunas en pacientes con cardiopatías, se ha observado que la coadministración con vacuna contra influenza es segura y bien tolerada en pacientes con ICC y deterioro de la función ventricular⁶⁹.

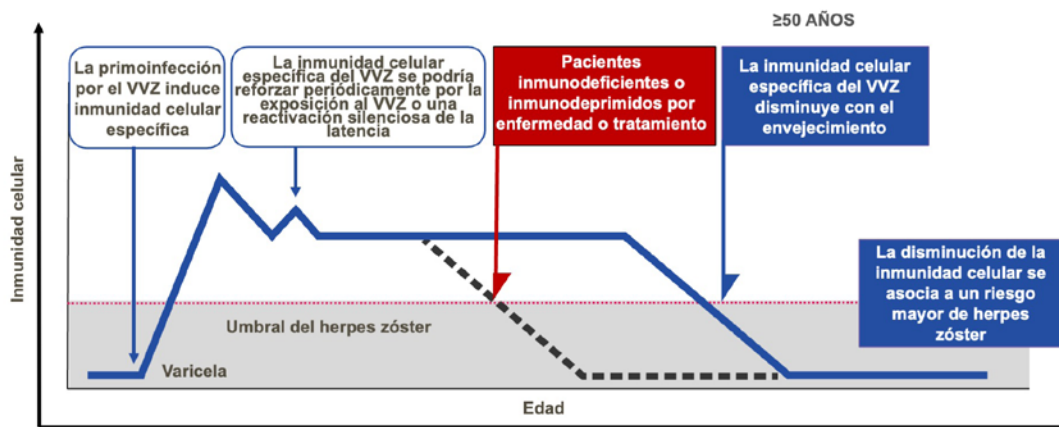


FIGURA 2. Esquema del desarrollo de inmunidad adquirida contra el VVZ, y disminución/pérdida de esta con el transcurrir del tiempo (inmunosenescencia), o la presencia de comorbilidades. Adaptado de la referencia⁷¹

TIPOS DE VACUNA Y ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN

La FDA aprobó hasta el momento tres vacunas contra VSR: una vacuna adyuvantada, una vacuna bivalente, y una vacuna de ARN mensajero^{1,12}. En nuestro país están disponibles las dos primeras; ambas vacunas están basadas en la glicoproteína de fusión (F) del VSR en su forma estabilizada prefusión. La diferencia entre ambas radica en que la vacuna adyuvantada posee un adyuvante (AS01E) unido a la proteína de prefusión F, mientras que la vacuna bivalente posee dos subtipos de proteína de prefusión correspondientes a los dos subtipos de VSR, el A y el B. Ambas intervenciones han demostrado buen perfil de seguridad, con una efectividad muy alta para ambos subtipos de VSR, inclusive en personas mayores y con comorbilidades cardiovasculares^{1,7,12,68}.

El VSR posee estacionalidad similar a otros virus respiratorios, con una mayor circulación habitualmente entre otoño y el inicio del invierno. Sin embargo, existe circulación viral durante todo el año, y la pandemia de COVID-19 ha alterado la estacionalidad de varios virus respiratorios, entre ellos influenza y VSR. Debido a que ambas vacunas brindan una protección mayor a 2 años, resulta razonable indicar la vacunación en cualquier momento, siempre que se identifique la oportunidad de inmunizar a una persona no vacunada^{1,7,12,35,70}. El antecedente de una infección documentada por VSR refuerza la necesidad de vacunación, ya que la infección natural no proporciona una inmunidad duradera, y se estima que puede haber riesgo de reinfección a partir de los dos meses⁷⁰.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Los efectos adversos son similares para ambas vacunas; los más frecuentes son dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección, fatiga (16% - 34%), cefalea, y molestias musculares o articulares^{1,12}. El dolor en el sitio de aplicación es más frecuente en la vacuna adyuvantada por el componente lipídico del mismo. Menos frecuentemente se ha reportado fiebre (<3%), náuseas, diarrea o síntomas gastrointestinales. En general, todos los efectos adversos son leves, y se autolimitan en 1-2 días.

La única contraindicación que poseen ambas vacunas hasta el momento es el antecedente de anafilaxia a alguno de sus componentes⁷⁰. Se han reportado casos aislados de SGB con ambas vacunas; sin embargo, al igual que lo que ocurre con la vacunación contra influenza, la infección por VSR puede ser por sí misma un desencadenante de esta enfermedad. Por ello, la evaluación riesgo-beneficio favorece el empleo de las vacunas⁷⁰.

TIPS PRÁCTICOS SOBRE VACUNAS PARA VSR

- Ambas vacunas están compuestas por subunidades proteicas, lo que significa que una persona no puede desarrollar la enfermedad al recibir ninguna de las vacunas para VSR, y las mismas son seguras y pueden administrarse en individuos inmunosuprimidos (como trasplantados cardíacos).
- Los cuadros leves, como catarro, rinitis, diarrea, o el estar recibiendo antibióticos NO representan una contraindicación para recibir las vacunas contra VSR.

HERPES ZÓSTER

El herpes zóster (HZ) es una enfermedad que se produce debido a la reactivación del virus de la varicela-zóster (VVZ), tras haber padecido una infección por este virus. La varicela es una patología altamente prevalente, estimándose que más del 90% de la población mundial mayor de 50 años la ha padecido, bien de manera sintomática como asintomática⁷¹. La inmunidad contra el HZ se adquiere luego de la primoinfección; posteriormente, cuando una persona entra en contacto con otro individuo con VVZ, esta exposición mantiene niveles protectores de anticuerpos (Figura 2)⁷¹.

Con el incremento de la edad, la inmunosenescencia favorece la reactivación de casos de HZ. Así, se estima que la incidencia de esta patología es de 5,2% (IC95% 4,6%-5,9%) en personas de 50 años, incrementándose a más del doble en octogenarios⁷². Independientemente de la edad, hay condiciones que incrementan el riesgo de padecer HZ a edades más tempranas (Tabla 6).

TABLA 6.

Comorbilidades y factores de riesgo para la reactivación de herpes zóster en adultos.

Comorbilidades
Edad mayor a 50 años
Insuficiencia cardíaca en clase funcional III-IV
Hipertensión pulmonar
Valvulopatías moderadas o severas
Diabetes
EPOC y asma bronquial
Insuficiencia renal crónica, especialmente pacientes en diálisis
Trasplante cardíaco
Pacientes con cáncer
Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)
Otras comorbilidades: depresión, enfermedad hepática crónica, alcoholismo, colagenopatías, trasplante de médula ósea u otros órganos, enfermedades reumatológicas (independientemente del tratamiento que estén recibiendo).
Inmunosupresión y fármacos biológicos
Farmacológica: uso crónico de corticoides, uso de anticuerpos monoclonales.
No farmacológica: esplenectomizados.
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

REACTIVACIÓN DE ZOSTER Y EVENTOS CARDIOVASCULARES

Un episodio agudo de HZ provoca un dolor extremadamente intenso e incapacitante, descrito en ocasiones como más severo que los dolores del parto, el cual puede persistir durante semanas o incluso meses⁷³. Cuando el dolor persiste por más de 90 días tras la resolución de las lesiones cutáneas, se diagnostica neuralgia posherpética. Esta complicación es la más frecuente del HZ, afectando hasta a un tercio de los pacientes, y puede prolongarse durante años o, en algunos casos, toda la vida (*Figura 3*).

Al igual que lo que ocurre con otras infecciones, los episodios de HZ desencadenan una respuesta inflamatoria que

puede inducir disfunción endotelial, contribuyendo al desarrollo de complicaciones vasculares⁷³. En este contexto, el HZ se asocia con un aumento del riesgo de:

- Accidente cerebrovascular: el riesgo es máximo durante la primera semana posterior al cuadro agudo (incidencia ajustada 2,37 IC95%: 2,17-2,59; $p < 0,05$), y disminuye en las semanas siguientes, alcanzando un valor de 1,55 (IC95%: 1,46-1,65; $p < 0,05$) hacia la cuarta semana posterior al evento⁷⁴. Algunos estudios sugieren que la elevación del riesgo de ACV podría persistir hasta aproximadamente un año tras un episodio de HZ⁷⁴. Además, se ha identificado un riesgo particularmente elevado en pacientes más jóvenes y en aquellos con HZ oftálmico⁷⁵.
- Infarto agudo de miocardio: durante la primera semana posterior a un episodio de HZ se observó un aumento significativo en la incidencia de IAM (1,68 IC95%: 1,47-1,92; $p < 0,05$). Este riesgo mostró una reducción progresiva en las semanas siguientes, disminuyendo a 1,34 (IC95%: 0,98-1,82) al finalizar la cuarta semana^{73,76}.
- Insuficiencia cardíaca: los pacientes que experimentan formas graves de HZ que requieren hospitalización presentan un riesgo mayor de IC (HR 2,03 IC95%: 1,62-2,56; $p < 0,05$)⁷⁶.

Debido a esto, algunos estudios han investigado la utilidad de la terapia antiviral en la fase aguda del HZ como estrategia para reducir el riesgo isquémico subsecuente. Sin embargo, esta intervención no ha demostrado eficacia en la prevención de eventos cardiovasculares⁷³.

IMPACTO CARDIOVASCULAR DE LA VACUNACIÓN PARA EL ZOSTER

Un estudio de cohorte analizó el impacto de la vacuna de virus vivos atenuados en adultos pertenecientes al programa Medicare de Estados Unidos. Analizaron 1.603.406 individuos vacunados, y los compararon con el mismo número de sujetos no vacunados, seleccionando a los "controles" mediante un modelo de propensión⁷⁷. Las personas vacunadas mostraron menor riesgo de ACV isquémico (HR 0,83 IC95% 0,82-0,84; $p < 0,001$) y ACV hemorrágico (HR 0,88

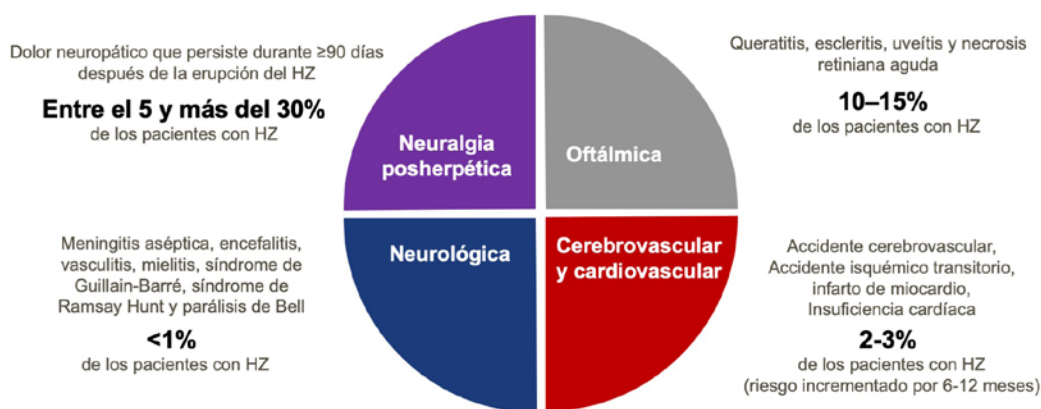


FIGURA 3. Esquema de las complicaciones posteriores a un episodio de herpes zóster y su frecuencia aproximada en adultos inmunocompetentes.

Aproximadamente el 10% de los pacientes de ≥50 años con HZ sufren ≥1 complicación distinta a la NPH

IC95% 0,85-0,91; $p < 0,001$)⁷⁷. Otro estudio comparó el impacto de las vacunas recombinante y a virus vivos atenuados en la ocurrencia de ACV, observando que tanto la vacuna a virus vivos atenuados (OR 0,77 IC95% 0,65-0,91; $p = 0,002$) como la vacuna recombinante (OR 0,57 IC95% 0,46-0,72; $p < 0,001$) redujeron el riesgo de ACV, mostrando mayor beneficio la segunda⁷⁸.

Un estudio realizó un modelo de propensión en base al registro TriNetX, y comparó 7.657 personas que recibieron vacuna recombinante, con el mismo número de personas no vacunadas. Al cabo de 3 años, los sujetos vacunados tuvieron un menor riesgo de IAM (RR 0,73 IC95% 0,55-0,96; $p < 0,05$) y de mortalidad por cualquier causa (RR 0,84 IC95% 0,74-0,95; $p < 0,05$)⁷⁹.

TIPOS DE VACUNA Y ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN

La primera vacuna aprobada para prevenir la reactivación del HZ fue la vacuna a virus vivos atenuados, la cual tenía una eficacia moderada y por su composición no podía administrarse a personas inmunosuprimidas⁷. Posteriormente se aprobó la vacuna recombinante, formada por un antígeno y un adyuvante. La presencia de adyuvante mejoró su eficacia, mostrando una reducción del riesgo de desarrollar HZ en mayores de 50 años (HR 97,2% IC95% 93,7%-99,0%; $p < 0,001$), beneficio que se mantuvo en personas mayores de 70 años (HR 89,8% IC95% 84,2%-93,7%; $p < 0,001$)⁸⁰. Además, por no contener virus vivos atenuados, no posee restricciones en personas inmunosuprimidas (*Tabla 6*). Hasta el momento, la vacuna ha demostrado eficacia serológica persistente y reducción de eventos clínicos por más de 10 años⁸⁰. El esquema de vacunación consiste en una dosis inicial, y un refuerzo entre los 2 y 6 meses de la primera dosis^{1,35}. En los casos en que se prevea una inmunosupresión severa o riesgo incrementado de desarrollo de HZ (como ante un trasplante o inicio de quimioterapia) el refuerzo puede realizarse a los 30 días de la vacunación inicial.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Los efectos adversos de la vacuna recombinante son en su mayoría, locales, leves y autolimitados. El 79,1% de los participantes presentó dolor en el sitio de inyección, debido al componente lipídico del adyuvante, mientras que 39,2% experimentaron eritema y 26,3% tumefacción. Los síntomas sistémicos se observan con mayor frecuencia en los grupos de menor edad: las mialgias afectaron al 46,3% de los mayores de 50 años y a 31,2% de los mayores de 70 años, mientras que presentaron fiebre el 21,5% y 12,3% de estos grupos, respectivamente. Los síntomas suelen ser transitorios y resuelven de forma espontánea en 24-48 horas^{1,7}. Además, la aparición de eventos adversos tras la primera dosis no se asocia con una mayor probabilidad de repetirlos tras la segunda dosis.

La única contraindicación que posee la vacuna es la hipersensibilidad conocida a algunos de los componentes de la vacuna, o en individuos que hayan experimentado una reacción alérgica grave después de la primera dosis de esta.

TIPS PRÁCTICOS SOBRE VACUNA CONTRA HERPES ZOSTER

- La vacuna está compuesta por un antígeno y un adyuvante por lo que no puede causar la enfermedad, siendo segura en personas inmunosuprimidas (como trasplantados cardíacos).
- La vacuna es eficaz para prevenir herpes zóster y neuralgia post-herpética (NPH), pero no es útil para tratar la NPH si ésta ya se ha producido.
- Si se olvida la segunda dosis y transcurrieron más de 6 meses debe simplemente colocarse dicha dosis, y no recomenzar el esquema.
- Si una persona cree que no padeció varicela, no se recomienda el testeo, y debe proceder directamente a vacunarse.
- Luego de un episodio agudo de HZ se recomienda vacunar a los pacientes transcurridos 6-12 meses de este. Si la persona no quiere aguardar dicho lapso, puede recibir la vacuna una vez que hayan desaparecido las lesiones cutáneas (vesículas).
- Los cuadros leves, como catarro, rinitis, diarrea, o el estar recibiendo antibióticos NO representan una contraindicación para recibir la vacuna contra el HZ.

COVID-19

La infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) fue declarada pandemia en marzo de 2020, generando profundos desafíos y vicisitudes a la población, el personal de salud, y a los sistemas de salud^{12, 81-88}. Además de infecciones respiratorias graves, la COVID-19 produjo complicaciones cardiovasculares graves, e incluso letales^{8,89-91}. Estos eventos son producidos tanto por el efecto directo del virus como por el daño producido por la respuesta inmune^{8,91}. Otra complicación importante son los cuadros de COVID prolongado donde se han referido manifestaciones cardiovasculares como miocarditis, dolor precordial o palpitaciones, entre los principales^{8,89-91}.

La introducción de las vacunas contra la COVID-19 redujo drásticamente la incidencia de cuadros graves, complicaciones cardiovasculares y mortalidad asociadas a la infección⁹². La vacunación primaria son 3 dosis, y solo se realiza con la vacuna de ARNm de la compañía Moderna; los refuerzos pueden hacerse con cualquiera de las vacunas disponibles⁹³.

Las vacunas actualmente empleadas han demostrado buen perfil de seguridad; si bien ha habido reportes de eventos adversos cardiovasculares, como pericarditis y miocarditis, especialmente en personas más jóvenes, su incidencia es baja (12 casos/millón dosis), evolucionando con mejoría espontánea⁹⁴. Además, la infección per se produce mayores tasas de complicaciones^{8,89-91}. Debido a ello, las sociedades científicas nacionales e internacionales, y las autoridades sanitarias recomiendan que las poblaciones de riesgo, como las personas añosas o con cardiopatías, reciban refuerzos periódicos de vacuna contra COVID-19. La Sociedad Argentina de Infectología recomienda que todos los adultos se inmunicen anualmente contra COVID-19, y que las perso-

nas con alto riesgo de infecciones graves reciban refuerzos cada 6 meses (*Tabla 7*)⁹³. Sin embargo, dado lo dinámico de esta enfermedad, el esquema de refuerzos se encuentra en reevaluación.

SITUACIONES ESPECIALES

Personas con cardiopatías congénitas del adulto

Los adultos con cardiopatías congénitas conforman un grupo heterogéneo debido a diferencias en su anatomía, fisiología, y la necesidad o no de intervenciones para corregir sus patologías². Aunque muchos fueron tratados exitosamente en la infancia, la mayoría presenta secuelas de la enfermedad o de los procedimientos realizados, y suelen requerir nuevas intervenciones en la adultez. Por esto, se los considera "huéspedes especiales" con mayor riesgo de infecciones.

Si bien no existen estudios específicos sobre el impacto cardiovascular de las vacunas en esta población, se considera que todos los pacientes con cardiopatías congénitas se benefician de la vacunación, especialmente quienes presentan formas más complejas. Por eso, deben recibir las vacunas contra influenza, neumococo y COVID-19. En los casos más complejos, también se recomienda la vacuna contra el VSR. La vacunación contra herpes zoster, o la prescripción de vacuna contra VSR en pacientes con cardiopatías menos complejas, debe ser una decisión conjunta entre el paciente y el equipo tratante.

Además, según la edad, estos pacientes pueden requerir otras vacunas no incluidas en este Consenso, como hepatitis B o triple viral.

Personas anticoaguladas y con tratamiento antiagregante

Los pacientes antiagregados y anticoagulados constituyen una población de alto riesgo, tanto por su predisposición a infecciones como a eventos trombóticos. En ellos, la vacunación es segura y no debe demorarse, ya que aplazarla suele resultar en que no se concrete. Manejo práctico:

- Realizar compresión firme sin frotar en el sitio de aplicación (región deltoidea) durante 2 a 5 minutos.
- Se puede utilizar la vía intramuscular o subcutánea, según la experiencia del operador.
- En pacientes que toman antagonistas de vitamina K (Acenocumarol o Warfarina), asegurarse que estén en rango terapéutico, idealmente con un INR <2,5^{2,7}.
- Para quienes reciben anticoagulantes orales directos:
 - * Se puede vacunar sin suspender la medicación, o
 - * suspender una dosis según el fármaco:
- Rivaroxabán o Edoxabán: omitir la dosis de la noche anterior.
- Apixabán o Dabigatrán: omitir la dosis de la mañana.
- Reiniciar el anticoagulante esa misma noche, sin importar cuál sea.

FRAGILIDAD Y PÉRDIDA DE AUTONOMÍA

La relación entre fragilidad y enfermedades cardiovasculares es bidireccional: las comorbilidades aumentan la fragilidad, y esta se asocia a peor pronóstico en personas con

TABLA 7.

Esquema de vacunación contra COVID-19 según el riesgo de los individuos⁹⁴.

Riesgo	Población
Alto riesgo	Personas de 50 años o mayores, personas con inmunocompromiso y personas gestantes.
Riesgo intermedio	Menores de 50 años con comorbilidades no inmunosupresoras (enfermedades crónicas u obesidad); personal de salud y personal estratégico.
Bajo riesgo	Menores de 50 años sin comorbilidades.

Nota: el momento de aplicación de las dosis de refuerzo y la elección del producto vacunal deberán ajustarse a las recomendaciones vigentes del Calendario Nacional de Vacunación para cada categoría de riesgo.

cardiopatías⁹⁵. Una de sus consecuencias más importantes es la pérdida de autonomía, con gran impacto personal, familiar y en el sistema de salud. Incluso infecciones leves pueden desencadenar un deterioro funcional significativo en personas mayores frágiles, como se ha visto también con el herpes zóster. Estudios muestran que entre el 10% y el 50% de los adultos mayores internados por infecciones respiratorias pierden autonomía^{19,64}. En este contexto, las vacunas son clave para prevenir este deterioro y preservar la independencia funcional.

Personas con alergia al huevo

Se estima que solo 0,2% de los adultos y 1,3% de los niños tienen verdadera alergia al huevo, y la anafilaxia por vacuna antigripal ocurre en apenas 1 caso por millón de dosis aplicadas. El beneficio de la vacunación supera ampliamente este riesgo². Además, las vacunas contra neumococo, VSR, herpes zoster y COVID-19 no contienen derivados de huevo, por lo que este antecedente no debe limitar nunca su administración. De forma práctica puede decirse que:

- Las personas con sospecha o alergia leve al huevo (como urticaria) pueden recibir la vacuna antigripal sin pruebas previas ni cuidados especiales.
- En casos de alergia más severa (reacciones extra cutáneas), se recomienda vacunación en centros hospitalarios y observación por 30–60 minutos, ya que la mayoría de las reacciones alérgicas se presentan en los primeros minutos luego de la vacunación.
- Las personas que hayan tenido reacciones graves a una vacuna antigripal deben ser evaluados por un especialista; en estos casos, las vacunas producidas en cultivo celular son seguras y efectivas⁵⁰.

COADMINISTRACIÓN DE VACUNAS

Consiste en la administración simultánea de dos o más vacunas, aplicadas en diferentes sitios anatómicos y sin mezclarlas en la misma jeringa. Esta estrategia no interfiere en la producción de anticuerpos, y retrasar la administración de vacunas a menudo se asocia con la no aplicación de estas. Todas las vacunas incluidas en este Consenso pueden ser coadministradas entre sí.

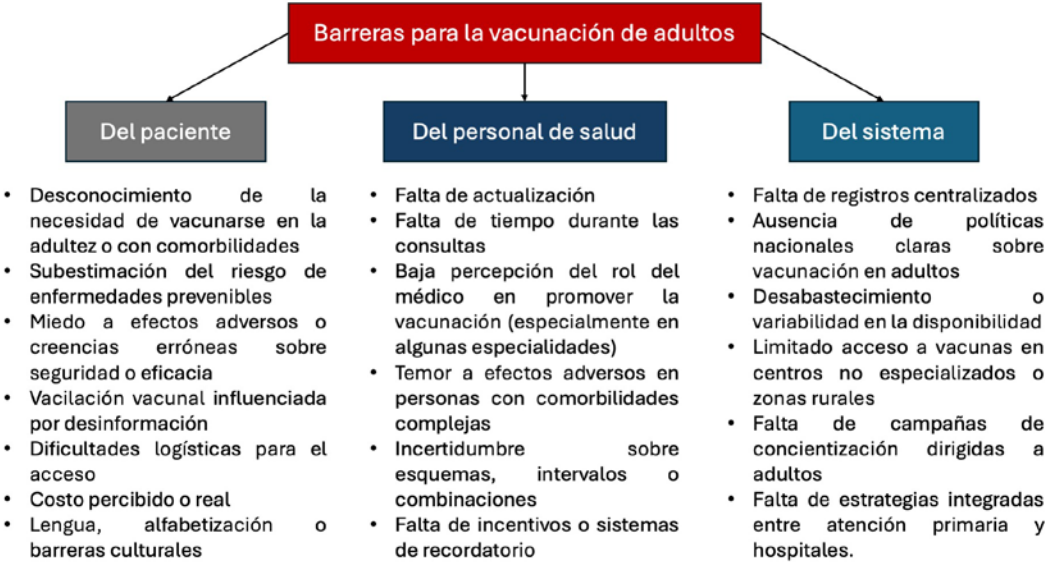


FIGURA 4. Esquema de las barreras más frecuentes en la vacunación de adultos.

COSTO-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN

No se hallaron estudios en Argentina o la región que analicen la costo efectividad de las vacunas en adultos con cardiopatías. Sin embargo, un análisis del Reino Unido concluyó que las vacunas contra influenza, neumococo, VSR y herpes zóster son altamente costo-efectivas en adultos y ayudan a reducir la carga social de estas enfermedades. Además, estimó que mejorar las tasas de vacunación podría generar ahorros hasta 19 veces mayores que la inversión inicial⁹⁶.

MITOS Y BARRERAS PARA LA VACUNACIÓN

La vacunación en adultos enfrenta mitos y obstáculos que dificultan su implementación, incluso en personas con enfermedades cardiovasculares. Muchos creen erróneamente que las vacunas no son necesarias en la adultez, o desconfían de su seguridad y eficacia debido a desinformación⁹⁷. Además, en ciertos contextos existen barreras prácticas que dificultan el acceso (Figura 4).

TABLA 8.

Actitud de las personas frente a la recomendación de vacunación, y argumentos para explicar la falta de empleo de esta intervención [adaptado de la referencia¹].

Se vacunarían si su médico se lo recomienda	85%
Tasa efectiva de vacunación entre los participantes de la encuesta	56% - 61%*
Motivos para no haberse vacunado	
“El doctor no me lo prescribió”	57%
“Si me siento saludable no lo necesito”	61%
Temor a efectos adversos	40%
Dificultades económicas para el acceso	17%

*según las vacunas analizadas

Uno de los principales factores que limita la vacunación sigue siendo la falta de recomendación médica (Tabla 8). No alcanza con prescribir una vacuna: es clave conversar con empatía y claridad para generar confianza en los pacientes. Para facilitar este diálogo, el CDC propuso el enfoque SHARE, que brinda cinco pasos para mejorar la aceptación de las vacunas (Tabla 9 y Anexo).

TABLA 9.

Enfoque propuesto para un diálogo empático con las personas adultas respecto a los beneficios de la vacunación.

S	Compartir (Share)	Compartí las razones por las cuales la vacunación es adecuada para esa persona, teniendo en cuenta su edad, estado de salud, estilo de vida, ocupación o factores de riesgo. Adapta la recomendación a su situación particular para que se sienta relevante y personal.
H	Hacer énfasis (Highlight)	Resalta experiencias positivas con la vacunación, ya sea propias o de tu práctica médica, para reforzar los beneficios y fortalecer la confianza en las vacunas.
A	Abordar (Address)	Aborda todas las preguntas y dudas que la persona tenga sobre la vacunación, utilizando un lenguaje claro, sencillo y accesible. Reconoce sus inquietudes y explica que, aunque en algunos casos puede existir la posibilidad de enfermarse, las vacunas reducen significativamente la gravedad de las enfermedades.
R	Recordar (Remind)	Recuerda que vacunarse no solo protege a quien recibe la vacuna, sino también a su familia, a sus seres queridos y a la comunidad, especialmente a quienes son más vulnerables.
E	Explicar (Explain)	Explica los posibles costos de no vacunarse, como las complicaciones de salud, el tiempo perdido en trabajo o actividades familiares, el impacto económico y el riesgo de transmitir enfermedades a personas más frágiles.

TABLA 10.

Estrategias propuestas en distintos niveles para optimizar la cobertura de vacunación en adultos.

Intervenciones dirigidas a los individuos (pacientes)
Recordatorios personalizados mediante mensajes, correo electrónico o llamadas telefónicas para estimular la vacunación.
Desarrollo de material educativo con lenguaje claro y sencillo (folletos, videos o infografías) resaltando beneficios y seguridad de las vacunas.
Campañas de sensibilización comunitaria, especialmente dirigidas a adultos mayores y grupos vulnerables.
Involucrar líderes sociales o religiosos con influencia en la comunidad para promover la vacunación entre sus miembros.
Abordaje de la vacilación vacunal mediante estrategias empáticas, narrativas reales y mensajes personalizados que generen confianza.
Aprovechar cada contacto con el sistema de salud para coadministrar vacunas cuando corresponda, sin condicionar la aplicación a la presentación de la libreta o a estudios serológicos.
Incentivos económicos o beneficios concretos para individuos o núcleos familiares con alta adherencia a la vacunación (como descuentos en planes de salud, medicamentos u otros servicios).
Premios simbólicos a individuos o familias con alta adherencia al calendario de vacunación, como certificados de reconocimiento, menciones públicas o distintivos comunitarios.
Uso ético de herramientas de inteligencia artificial generativa (como chatbots) para brindar respuestas empáticas, adaptadas al perfil del usuario, y basadas en información actualizada.
Intervenciones dirigidas al personal de salud
Capacitación continua, tanto en aspectos técnicos como en habilidades de comunicación, con información adaptada según la especialidad y rol de cada profesional.
Sistemas de alerta clínica o recordatorios automáticos en la historia clínica electrónica.
Registro sistemático del estado de vacunación de cada paciente.
Incremento del tiempo de consulta, para fomentar el abordaje de esta temática.
Incentivos económicos (honorarios diferenciados o reducción de cargas impositivas) u otros beneficios concretos (puntajes para recertificación, distinciones públicas, acceso preferencial a recursos del sistema) por la prescripción de vacunas incluidas en el calendario nacional de vacunación, o considerados medicamentos esenciales.
Premios simbólicos o reconocimientos institucionales a profesionales o equipos de salud con altas tasas de vacunación en su población asignada (ej. diplomas, distinciones internas, menciones en reuniones científicas).
Auditoría periódica con retroalimentación constructiva ("feedback") a los equipos sobre sus tasas de vacunación, y los objetivos buscados.
Intervenciones sobre el sistema de salud
Integración sistemática de la vacunación en las consultas rutinarias, a través de protocolos estandarizados o checklists para cada especialidad.
Registros nacionales electrónicos unificados y de fácil acceso, que permitan el seguimiento individualizado y la recuperación de esquemas de vacunación incompletos.
Vacunación en lugares alternativos al sistema de salud tradicional, como centros comerciales, plazas, clubes, centros religiosos u otras áreas concurridas, y con horarios extendidos.
Simplificar el acceso a determinadas vacunas, permitiendo la aplicación sin necesidad de prescripción médica ni presentación de libreta de vacunación, cuando sea seguro hacerlo.
Incentivos institucionales, económicos o simbólicos, para servicios o centros que logren niveles elevados de cobertura vacunal.

Entre los desafíos de la vacunación de adultos se encuentra lograr una implementación sostenida; estrategias como listas de verificación ("checklists"), recordatorios electrónicos en historias clínicas, mensajería a pacientes y campañas educativas han demostrado mejorar las tasas de vacunación. Los recordatorios digitales que destacan los beneficios cardiovasculares de la vacunación han demostrado ser más efectivos que la atención habitual.

En 2019, la OMS incluyó la vacilación ante las vacunas como una de las 10 mayores amenazas a la salud global, influida por desinformación, baja percepción de riesgo, falta de acceso y desconfianza⁹⁸. Las estrategias más efectivas para aumentar la vacunación en adultos son las estrategias multicomponentes y las intervenciones organizacionales orientadas a facilitar su acceso (*Tabla 10*)⁹⁹. Otra amenaza a la salud global señalada por la OMS es el desarrollo de

gérmenes multirresistentes, donde las vacunas juegan un rol preponderante en su prevención.

En este contexto, se está explorando el uso de inteligencia artificial generativa, como los modelos de lenguaje, para responder dudas, detectar desinformación y brindar mensajes personalizados con un tono empático¹⁰⁰. Estas herramientas pueden reconocer emociones, adaptar sus respuestas al perfil del público y generar confianza en las vacunas. Un estudio incluso mostró que sus respuestas superaban en claridad y empatía a las de profesionales de la salud¹⁰⁰. No obstante, su implementación debe ser ética, regulada y garantizar el acceso equitativo para toda la población.

Basados en la evidencia presentada, de forma conjunta los miembros del presente documento, en representación de FAC-SAC-CONAREC emitieron las recomendaciones enumeradas en la *Tabla 11*.

TABLA 11.

Recomendaciones de inmunizaciones para adultos con cardiopatías

Recomendación	REC	NE
Priorizar la vacunación anual contra influenza para todos los individuos con enfermedades cardiovasculares.	I	A
Priorizar la administración de la vacuna conjugada 20-valente contra neumococo a todos los individuos con enfermedades cardiovasculares.	I	B
Se recomienda vacunar con la vacuna contra el Virus Respiratorio Sincial a los individuos con enfermedades cardiovasculares.	I	C
Se recomienda vacunar con la vacuna recombinante contra Herpes Zóster a los individuos con enfermedades cardiovasculares.	I	B
Se recomienda vacunar contra COVID-19 a todos los adultos con individuos con enfermedades cardiovasculares.	I	B
Se recomienda no diferir la vacunación en personas anticoaguladas, salvo situaciones excepcionales, ya que la postergación se asocia con la no concreción de la inmunización ^λ . La única precaución requerida es asegurar una hemostasia local durante al menos 2 minutos*.	I	B
Las alergias leves o moderadas a cualquier sustancia, incluyendo el desarrollo de urticaria, no constituyen una contraindicación ni deben retrasar la administración de ninguna de las vacunas incluidas en el presente consenso ^ε .	I	B
Se recomienda vacunar anualmente contra influenza a todo el personal de salud (médico y no médico), independientemente de sus factores de riesgo.	I	B
Se recomienda aplicar una dosis de vacuna doble adulto (dT) cada 10 años en adultos con cardiopatía, al igual que en la población general	I	C
Se recomienda mantener una comunicación empática con quienes manifiesten vacilación vacunal, explicando de forma clara los beneficios de la vacunación más allá de la prevención de enfermedades infecciosas.	I	C
Todo el personal de salud debe participar activamente en la educación de colegas y pacientes con el objetivo de reducir la vacilación vacunal y contribuir a mejorar las coberturas de vacunación en la población general.	I	C

REC: clase de recomendación - NE: nivel de evidencia

^λ Es seguro vacunar a los pacientes sin suspender el tratamiento anticoagulante si reciben anticoagulantes orales directos (AOD); si reciben antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o Warfarina) el RIN debe ser menor a 3 (idealmente menor a 2.5). Si se opta por suspender transitoriamente el AOD, se sugiere: omitir la dosis de la noche anterior si se emplea Rivaroxabán o Edoxabán, u omitir la dosis matutina si se emplea Apixabán o Dabigatrán. En todos los casos se debe reiniciar el tratamiento anticoagulante la misma noche de la vacunación.

* La vía de administración puede ser intramuscular o subcutánea, según experiencia y preferencias del vacunador.

^ε En casos de antecedentes de reacciones alérgicas graves, como anafilaxia o angioedema, se recomienda realizar una evaluación individualizada previa a la administración de la vacuna, y que la aplicación se realice en un establecimiento de salud con disponibilidad para el manejo de eventos alérgicos severos.

CONCLUSIÓN

En conclusión, se puede decir que las infecciones se encuentran estrechamente vinculadas con un aumento de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, así como con incremento de la mortalidad. En el caso de las infecciones respiratorias, al asociarse con hipoxemia, se agrava aún más este riesgo. Al mismo tiempo, la vacunación ha demostrado ser una herramienta segura, eficaz y costo-efectiva para reducir estos desenlaces adversos. No obstante, las tasas de inmunización en adultos continúan siendo alarmantemente bajas, incluso en individuos con alto riesgo cardiovascular, o en aquellos que acceden a estas intervenciones sin costo.

Resulta imprescindible adoptar a las inmunizaciones como una estrategia indispensable para reducir el riesgo cardiovascular residual. Involucrarse activamente, fomentar el diálogo empático y una escucha activa con los pacientes, y explicar los beneficios cardiovasculares de la vacunación más allá de la esfera infectocontagiosa resulta crucial para mejorar las tasas de inmunizaciones en adultos, y lograr una prevención cardiovascular global.

Agradecimientos: Los autores agradecen a los Doctores Stella Maris Macín, Fernando Botto, Carlos M. Luna y Hebe Vázquez por su revisión y mejora del documento.

ANEXO.

Preguntas frecuentes y respuestas sugeridas para abordar dudas sobre vacunación en adultos.

1. "¿De verdad necesito vacunarme si me siento bien?"**Respuesta sugerida:**

"Te entiendo, y es muy bueno que hoy estés bien. Justamente, la vacunación busca mantener tu estado de salud y prevenir complicaciones serias. En personas con factores de riesgo o enfermedades cardíacas, incluso infecciones que parecen leves pueden aumentar el riesgo de infarto, ACV, insuficiencia cardíaca, arritmias o, en casos graves, causar la muerte. Vacunarte es una manera de protegerte de esos riesgos que no siempre se ven, pero que pueden ser muy importantes."

2. "¿No es mejor dejar que mi cuerpo se defienda solo?"**Respuesta sugerida:**

"Es una pregunta lógica. Nuestro sistema inmune trabaja muy bien, pero las infecciones como la gripe o el neumococo pueden ser muy agresivas y desbordarlo, sobre todo en personas con cardiopatías. Las vacunas refuerzan tus defensas de forma segura, para que tu cuerpo esté mejor preparado sin pasar por una infección grave."

3. "¿Y si me hace mal la vacuna?"**Respuesta sugerida:**

"Es completamente normal tener ese temor. Te cuento que las vacunas que te recomiendo tienen un perfil de seguridad excelente. Los efectos secundarios, cuando ocurren, suelen ser leves, como dolor en el brazo o algo de cansancio. En cambio, enfermarse puede traer consecuencias mucho más serias para tu corazón."

4. "¿Me puedo vacunar si estoy tomando medicación antiagregante (como aspirina, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor)?"**Respuesta sugerida:**

"Claro que sí, puedes y debes vacunarte. Tomar medicación como aspirina o clopidogrel no impide recibir ninguna vacuna. Solo te pedimos que, después de la aplicación, presiones el sitio de la inyección unos minutos para evitar un pequeño hematoma. Además, vacunarte es todavía más importante si estás tomando estos medicamentos, porque las infecciones pueden aumentar el riesgo de infartos o accidentes cerebrovasculares, y las vacunas ayudan a protegerte."

5. "¿Me puedo vacunar si estoy tomando anticoagulantes?"**Respuesta sugerida:**

"Sí, puedes vacunarte sin problema. Solo tomamos algunas precauciones para minimizar cualquier riesgo, como aplicar la vacuna en el brazo con una aguja más fina y presionar un poco más el sitio de inyección. No es necesario suspender el tratamiento anticoagulante."

6. "¿No es peligroso ponerme varias vacunas juntas?"**Respuesta sugerida:**

"No, no es peligroso. Nuestro sistema inmune puede manejar varias vacunas al mismo tiempo sin sobrecargarse. De hecho, recibirlas juntas nos ayuda a protegerte más rápido y evita que te olvides de alguna después."

7. "Ya tuve gripe una vez y no fue tan grave, ¿por qué vacunarme?"**Respuesta sugerida:**

"Tu experiencia anterior fue buena, y eso me alegra. Pero las infecciones no siempre se comportan igual. Cada año el virus puede cambiar y si llega a afectarte más fuerte, podría impactar en tu corazón. La vacuna reduce mucho el riesgo de que una gripe desencadene una complicación cardíaca."

8. "¿Por qué insistís tanto en que me vacune si no soy tan mayor?"**Respuesta sugerida:**

"Porque la edad no es el único factor. Tener una enfermedad cardíaca ya te pone en un grupo de mayor riesgo, sin importar que seas más joven. La vacunación es una parte fundamental del cuidado de tu corazón, igual que la medicación o el control de la presión."

9. "¿Qué pasa si decido no vacunarme?"**Respuesta sugerida:**

"La decisión siempre es tuya, y mi rol es darte toda la información para que puedas decidir informado. Si no te vacunas, sigues expuesto a infecciones que podrían complicar tu estado cardíaco. Mi recomendación, basada en la evidencia y en mi experiencia, es que vacunándote estarías agregando una protección muy importante para tu salud."

10. "¿No debería vacunarme si tengo un resfrío, rinitis o diarrea leve?"**Respuesta sugerida:**

"Puedes vacunarte perfectamente. Un resfrío leve, una rinitis o una diarrea sin fiebre no interfieren con la respuesta a las vacunas. Posponer innecesariamente la vacunación solo aumenta el riesgo de olvidarla y quedar expuesto a infecciones que pueden impactar en tu salud cardiovascular."

11. "¿Puedo vacunarme si estoy tomando antibióticos o estoy en recuperación de una enfermedad?"**Respuesta sugerida:**

"Sí, sin duda. Ni los antibióticos ni estar recuperándote de una enfermedad leve afectan la efectividad de las vacunas. Al contrario, vacunarte a tiempo es clave para evitar infecciones que podrían complicar tu estado cardíaco."

12. "¿Si me vacuno nunca más me voy a enfermar?"**Respuesta sugerida:**

"La vacunación no elimina completamente la posibilidad de enfermarse, pero sí reduce de forma muy importante el riesgo de padecer formas graves, que son las que pueden llevar a internaciones, infartos o ACV. Aunque puedas tener síntomas leves, estar vacunado te protege de las complicaciones más peligrosas."

13. "¿Puedo vacunarme si tengo o tuve cáncer, padezco una enfermedad autoinmune o recibo medicación inmunosupresora?"**Respuesta sugerida:**

"Sí, puedes y debes vacunarte con las vacunas que reducen el riesgo de complicaciones cardiovasculares (influenza, neumococo, VRS, herpes zóster y COVID-19), ya que no contienen virus ni bacterias vivas, por lo que son muy seguras. Además, estas vacunas no aumentan el riesgo de descompensar tu enfermedad de base.

En algunos casos, si estás recibiendo dosis altas de medicación inmunosupresora, podrías necesitar esquemas especiales o dosis adicionales.

Por otra parte, estas condiciones aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares, por lo que es muy probable que obtengas incluso más beneficio de la vacunación que otras personas."

14. "¿Es verdad que la vacuna triple viral puede causar autismo?"**Respuesta sugerida:**

"Esta es una duda muy extendida, pero la ciencia la ha refutado con claridad. El estudio que había sugerido esa relación fue fraudulento y retirado. Hoy sabemos que no existe ninguna conexión entre las vacunas y el autismo. Vacunarnos es esencial para protegernos de infecciones que también pueden dañar el corazón y el cerebro."

15. "¿Las mejoras en la higiene no hacen innecesarias las vacunas?"**Respuesta sugerida:**

"Es cierto que el acceso al agua potable y una mejor higiene han ayudado a reducir algunas infecciones, pero muchas enfermedades solo comenzaron a controlarse cuando las vacunas se aplicaron de forma masiva. Si interrumpimos los programas de vacunación, esas enfermedades pueden reaparecer, con riesgos no solo de infecciones graves sino también de infartos o ACV."

16. "¿El timerosal en las vacunas es peligroso?"**Respuesta sugerida:**

"Entiendo tu preocupación, pero no, el timerosal no representa un riesgo. Se utiliza como conservante en algunas vacunas en dosis muy bajas, y no existe ninguna evidencia seria que lo vincule a enfermedades graves. Todas las agencias de salud internacionales avalan su seguridad."

BIBLIOGRAFÍA

- García-Zamora S, Pulido L. Vaccines in cardiology, an underutilized strategy to reduce the residual cardiovascular risk. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc* **2024**; 5: 29 - 39.
- García-Zamora S, Sosa Liprandi MI, Picco JM, et al. [Immunizations in adults with cardiovascular disease. Summary of the Consensus of the Argentine Cardiology Society]. *Medicina (B Aires)* **2020**; 80: 541 - 553.
- Collins SD. Excess Mortality from Causes Other than Influenza and Pneumonia during Influenza Epidemics. *Public Health Reports (1896-1970)* **1932**; 47: 2159 - 2179.
- Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* **2004**; 351: 2611 - 2618.
- Warren-Gash C, Bhaskaran K, Hayward A, et al. Circulating influenza virus, climatic factors, and acute myocardial infarction: a time series study in England and Wales and Hong Kong. *J Infect Dis* **2011**; 203: 1710 - 1718.
- Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis* **2010**; 10: 83 - 92.
- García-Zamora S, Sosa Liprandi A, Sosa Liprandi MI. Inmunizaciones en adultos, ¿una asignatura pendiente en Cardiología? *Revista CONAREC* **2024**; 39: 210 - 218.
- García-Zamora S, Lee S, Haseeb S, et al. Arrhythmias and electrocardiographic findings in Coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* **2021**; 44: 1062 - 1074.
- Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail* **2019**; 7: 112 - 117.
- Kujawski SA, Whitaker M, Ritchey MD, et al. Rates of respiratory syncytial virus (RSV)-associated hospitalization among adults with congestive heart failure-United States, 2015-2017. *PLoS One* **2022**; 17: e0264890.
- Sethi NJ, Safi S, Korang SK, et al. Antibiotics for secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* **2021**; 2: CD003610.
- Luna CM, Pulido L, Rizzo O, et al. [Updated recommendations for vaccination in adults with respiratory diseases. Argentine Association of Respiratory Medicine, 2023]. *Medicina (B Aires)* **2024**; 84: 108 - 124.
- Matta MG, Pulido L, Herrera-Paz JJ, et al. Influenza and pneumococcal vaccine prescription for adults during COVID-19 first wave in three regions of Argentina. *Vaccine* **2023**; 41: 1541 - 1544.
- Sosa Liprandi A, Zaidel EJ, Lopez Santi R, et al. Influenza and Pneumococcal Vaccination in Non-Infected Cardiometabolic Patients from the Americas during the COVID-19 Pandemic. A Sub-Analysis of the CorCOVID-LATAM Study. *Vaccines (Basel)* **2021**; 9: 123.
- García-Zamora S, Koh AS, Stoica S, et al. Rationale and Design of a Multi-National Study of Physicians' Opinions, Attitudes, and Practices Regarding Influenza Vaccination in Patients with Cardiovascular Diseases: A Mixed Methods Designs. The FLUence Project. *Glob Heart* **2024**; 19: 78.
- Vardeny O, Claggett B, Udell JA, et al. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail* **2016**; 4: 152 - 158.
- Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis* **2009**; 9: 601 - 610.
- Zahhar JA, Salamatullah HK, Almutairi MB, et al. Influenza vaccine effect on risk of stroke occurrence: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* **2023**; 14: 1324677.
- Andrew MK, MacDonald S, Godin J, et al. Persistent Functional Decline Following Hospitalization with Influenza or Acute Respiratory Illness. *J Am Geriatr Soc* **2021**; 69: 696 - 703.
- Gurfinkel EP, de la Fuente RL, Mendiz O, Mautner B. Influenza vaccine pilot study in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions: the FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) Study. *Circulation* **2002**; 105: 2143 - 2147.
- Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA* **2013**; 310: 1711 - 1720.
- Modin D, Lassen MCH, Claggett B, et al. Influenza vaccination and cardiovascular events in patients with ischaemic heart disease and heart failure: A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* **2023**; 25: 1685 - 1692.
- Jaiswal V, Ang SP, Yaqoob S, et al. Cardioprotective effects of influenza vaccination among patients with established cardiovascular disease or at high cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* **2022**; 29: 1881 - 1892.
- Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, et al. Effects of Influenza Vaccine on Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients With Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* **2021**; 10: e019636.
- Frobert O, Gotberg M, Erlinge D, et al. Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation* **2021**; 144: 1476 - 1484.
- Modin D, Jorgensen ME, Gislason G, et al. Influenza Vaccine in Heart Failure. *Circulation* **2019**; 139: 575 - 586.
- Modin D, Claggett B, Kober L, et al. Influenza Vaccination Is Associated With Reduced Cardiovascular Mortality in Adults With Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care* **2020**; 43: 2226 - 2233.
- Liu M, Lin W, Song T, et al. Influenza vaccination is associated with a decreased risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* **2022**; 9: 970533.
- Carman WF, Elder AG, Wallace LA, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* **2000**; 355: 93 - 97.
- Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022-23 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* **2022**; 71: 1 - 28.
- Modin D, Claggett B, Jorgensen ME, et al. Flu Vaccine and Mortality in Hypertension: A Nationwide Cohort Study. *J Am Heart Assoc* **2022**; 11: e021715.
- Rosende A, Romero C, DiPette DJ, et al. Candidate Interventions for Integrating Hypertension and Cardiovascular-Kidney-Metabolic Care in Primary Health Settings: HEARTS 2.0 Phase 1. *Glob Heart* **2025**; 20: 45.
- Adler AJ, Eames KT, Funk S, Edmunds WJ. Incidence and risk factors for influenza-like-illness in the UK: online surveillance using Flusurvey. *BMC Infect Dis* **2014**; 14: 232.
- Godoy P, Castilla J, Soldevila N, et al. Smoking may increase the risk of influenza hospitalization and reduce influenza vaccine effectiveness in the elderly. *Eur J Public Health* **2018**; 28: 150 - 155.
- Rodríguez Granillo AM, Caroli C, Salvatori C, et al. Prevención secundaria luego de un síndrome coronario. Documento de posición de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* **2025**; 93: 1 - 37.
- Tricco AC, Chit A, Soobiah C, et al. Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* **2013**; 11: 153.
- Ng TWY, Cowling BJ, Gao HZ, Thompson MG. Comparative Immunogenicity of Enhanced Seasonal Influenza Vaccines in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis* **2019**; 219: 1525 - 1535.
- E OM, Comber L, Jordan K, et al. Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of MF59(RR) adjuvanted seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals ≥ 18 years of age. *Rev Med Virol* **2023**; 33: e2329.
- Lapi F, Domnich A, Marconi E, et al. Adjuvanted versus non-adjuvanted standard-dose influenza vaccines in preventing all-cause hospitalizations in the elderly: a cohort study with nested case-control analyses over 18 influenza seasons. *Expert Rev Vaccines* **2022**; 21: 1647 - 1653.
- Pebody R, Whitaker H, Zhao H, et al. Protection provided by influenza vaccine against influenza-related hospitalisation in ≥ 65 year olds: Early experience of introduction of a newly licensed adjuvanted vaccine in England in 2018/19. *Vaccine* **2020**; 38: 173 - 179.
- Imran M, Mills C, McDermott KW, et al. Relative effectiveness of adjuvanted versus non-adjuvanted influenza vaccines in older adults with risk factors for influenza complications during the 2019-2020 U.S. influenza season. *Vaccine* **2024**; 42: 126316.

42. Poder A, Oberije J, Meyer J, et al. Immunogenicity and Safety of MF59-Adjuvanted Quadrivalent Influenza Vaccine Compared with a Nonadjuvanted, Quadrivalent Influenza Vaccine in Adults 50-64 Years of Age. *Vaccines (Basel)* **2023**; 11: 1528.
43. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med* **2014**; 371: 635 - 645.
44. Johansen ND, Modin D, Nealon J, et al. A Pragmatic Randomized Feasibility Trial of Influenza Vaccines. *NEJM Evid* **2023**; 2: EVIDoa2200206.
45. Skaarup KG, Lassen MCH, Modin D, et al. The relative vaccine effectiveness of high-dose vs standard-dose influenza vaccines in preventing hospitalization and mortality: A meta-analysis of evidence from randomized trials. *J Infect* **2024**; 89: 106187.
46. Gartner BC, Weinke T, Wahle K, et al. Importance and value of adjuvanted influenza vaccine in the care of older adults from a European perspective - A systematic review of recently published literature on real-world data. *Vaccine* **2022**; 40: 2999 - 3008.
47. Domnich A, de Waure C. Comparative effectiveness of adjuvanted versus high-dose seasonal influenza vaccines for older adults: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* **2022**; 122: 855 - 863.
48. Ferdinands JM, Blanton LH, Alyanak E, et al. Protection against influenza hospitalizations from enhanced influenza vaccines among older adults: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* **2024**; 72: 3875 - 3889.
49. Imran M, Puig-Barbera J, Ortiz JR, et al. Relative Effectiveness of the MF59(R)-Adjuvanted Influenza Vaccine Versus High-Dose and Non-Adjuvanted Influenza Vaccines in Preventing Cardiorespiratory Hospitalizations During the 2019-2020 US Influenza Season. *Influenza Other Respir Viruses* **2024**; 18: e13288.
50. Stein AN, Mills CW, McGovern I, et al. Relative Vaccine Effectiveness of Cell- vs Egg-Based Quadrivalent Influenza Vaccine Against Test-Confirmed Influenza Over 3 Seasons Between 2017 and 2020 in the United States. *Open Forum Infect Dis* **2024**; 11: ofae175.
51. Audsley JM, Tannock GA. The role of cell culture vaccines in the control of the next influenza pandemic. *Expert Opin Biol Ther* **2004**; 4: 709 - 717.
52. Babazadeh A, Mohseni Afshar Z, Javanian M, et al. Influenza Vaccination and Guillain-Barre Syndrome: Reality or Fear. *J Transl Int Med* **2019**; 7: 137 - 142.
53. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One* **2013**; 8: e60273.
54. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clin Infect Dis* **2022**; 75: 390 - 398.
55. Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation* **2012**; 125: 773 - 781.
56. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA* **2015**; 313: 264 - 274.
57. Meregildo-Rodriguez ED, Asmat-Rubio MG, Rojas-Benites MJ, et al. Acute Coronary Syndrome, Stroke, and Mortality after Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* **2023**; 12: 2577.
58. Ahmed MB, Patel K, Fonarow GC, et al. Higher risk for incident heart failure and cardiovascular mortality among community-dwelling octogenarians without pneumococcal vaccination. *ESC Heart Fail* **2016**; 3: 11 - 17.
59. Platz E, Jhund PS, Claggett BL, et al. Prevalence and prognostic importance of precipitating factors leading to heart failure hospitalization: recurrent hospitalizations and mortality. *Eur J Heart Fail* **2018**; 20: 295 - 303.
60. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, et al. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol* **2015**; 22: 1185 - 1199.
61. Marra F, Zhang A, Gillman E, et al. The protective effect of pneumococcal vaccination on cardiovascular disease in adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* **2020**; 99: 204 - 213.
62. Ivey KS, Edwards KM, Talbot HK. Respiratory Syncytial Virus and Associations With Cardiovascular Disease in Adults. *J Am Coll Cardiol* **2018**; 71: 1574 - 1583.
63. Cilloniz C, Videla AJ, Pulido L, et al. Viral community-acquired pneumonia: what's new since COVID-19 emerged? *Expert Rev Respir Med* **2025**; 19: 347 - 362.
64. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Influenza Other Respir Viruses* **2022**; 16: 1151 - 1160.
65. Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, et al. Severity of Respiratory Syncytial Virus vs COVID-19 and Influenza Among Hospitalized US Adults. *JAMA Netw Open* **2024**; 7: e244954.
66. Woodruff RC, Melgar M, Pham H, et al. Acute Cardiac Events in Hospitalized Older Adults With Respiratory Syncytial Virus Infection. *JAMA Intern Med* **2024**; 184: 602 - 611.
67. Lassen MCH, Modin D, Johansen ND, et al. Respiratory Syncytial Virus and Incidence of Cardiovascular Events: A Nationwide Self-Controlled Case Series Analysis. *J Am Coll Cardiol* **2025**; 85: 1504 - 1507.
68. Feldman RG, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults With Underlying Medical Conditions. *Clin Infect Dis* **2024**; 78: 202 - 209.
69. Biegus J, Szenborn L, Zymlinski R, et al. The early safety profile of simultaneous vaccination against influenza and Respiratory Syncytial Virus (RSV) in patients with high-risk heart failure. *Vaccine* **2024**; 42: 2937 - 2940.
70. Britton A, Roper LE, Kotton CN, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥ 60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **2024**; 73: 696 - 702.
71. Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med* **2005**; 352: 2266 - 2267.
72. Curran D, Callegaro A, Fahrback K, et al. Meta-Regression of Herpes Zoster Incidence Worldwide. *Infect Dis Ther* **2022**; 11: 389 - 403.
73. Warren-Gash C. Herpes Zoster: Epidemiological Links With Stroke and Myocardial Infarction. *J Infect Dis* **2018**; 218 (suppl. 2): S102 - S106.
74. Marra F, Ruckenstein J, Richardson K. A meta-analysis of stroke risk following herpes zoster infection. *BMC Infect Dis* **2017**; 17: 198.
75. Erskine N, Tran H, Levin L, et al. A systematic review and meta-analysis on herpes zoster and the risk of cardiac and cerebrovascular events. *PLoS One* **2017**; 12: e0181565.
76. Seo HM, Cha MJ, Han JH, et al. Reciprocal relationship between herpes zoster and cardiovascular diseases: A nationwide population-based case-control study in Korea. *J Dermatol* **2018**; 45: 1312 - 1318.
77. Yang Q, Chang A, Tong X, Merritt R. Herpes Zoster Vaccine Live and Risk of Stroke Among Medicare Beneficiaries: A Population-Based Cohort Study. *Stroke* **2021**; 52: 1712 - 1721.
78. Parameswaran GI, Wattengel BA, Chua HC, et al. Increased Stroke Risk Following Herpes Zoster Infection and Protection With Zoster Vaccine. *Clin Infect Dis* **2023**; 76: e1335 - e1340.
79. Helm MF, Khoury PA, Pakchanian H, et al. Recombinant Zoster Vaccine Reduces 3-Year Cardiovascular Risk: Insights From a Multi-Centered Database. *J Drugs Dermatol* **2023**; 22: 1178 - 1182.
80. Garcia-Zamora S, Pulido L, Sosa-Liprandi A. Perspectives on the efficacy and effectiveness of the recombinant herpes zoster vaccine. *Medicina (B Aires)* **2025**; 85: 473 - 475.
81. Pulido L, Solis-Aramayo MA, Ibarrola M, et al. [Initial experience in the attention of patients with COVID-19 in a private third-level hospital in Buenos Aires City]. *Medicina (B Aires)* **2020**; 80: 433 - 438.
82. Garcia-Zamora S, Pulido L, Miranda-Arboleda AF, et al. Aggression, Micro-aggression, and Abuse Against Health Care Providers During the COVID-19 Pandemic. A Latin American Survey. *Curr Probl Cardiol* **2022**; 47: 101296.

83. Parodi JB, Burgos LM, García-Zamora S, et al. Gender differences in workplace violence against physicians and nurses in Latin America: a survey from the Interamerican Society of Cardiology. *Public Health* **2023**; 225: 127 - 132.
84. Gupta S, García-Zamora S, Juárez-Llolla J, et al. Violence and aggression against nurses during the COVID-19 pandemic in Latin America. From the emerging leaders program of the Interamerican Society of Cardiology (SIAC). *J Adv Nurs* **2024**; 80: 1212 - 1221.
85. García-Zamora S, Iomini PA, Pulido L, et al. Comparison of violence and aggressions suffered by health personnel during the COVID-19 pandemic in Argentina and the rest of Latin America. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* **2023**; 40: 179 - 188.
86. Matta MC, Gupta S, Alfonso JM, et al. Prevalence and patterns of gender disparity in workplace violence among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Public Health* **2024**; 235: 76 - 83.
87. Herrera-Paz JJ, Bobadilla-Jacob P, Igoznikof DB, et al. Psychosocial Impact of the COVID-19 Pandemic on the Adult Population of Buenos Aires. *Rev. Argent. Cardiol* **2020**; 88: 454 – 459.
88. García-Zamora S, López-Santi R, Baranchuk A. COVID-19, another step toward primordial prevention? *Rev Fed Arg Cardiol* **2022**; 5: 95 – 96.
89. García-Zamora S, Picco JM, Lepori AJ, et al. Abnormal echocardiographic findings after COVID-19 infection: a multicenter registry. *Int J Cardiovasc Imaging* **2023**; 39: 77 - 85.
90. García-Zamora S, Liblik K, Priotti M, et al. Abnormal echocardiographic findings after COVID-19 infection: looking for an appropriate balance. *Int J Cardiovasc Imaging* **2023**; 39: 113 - 114.
91. Kazelian LR, Zapata G, Pereiro González SM, et al. RACCOVID-19: Primer Registro Argentino de Complicaciones Cardiovasculares en pacientes con COVID-19. *Rev Fed Arg Cardiol* **2021**; 50: 85 – 90.
92. Jiang J, Chan L, Kauffman J, et al. Impact of Vaccination on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol* **2023**; 81: 928 - 930.
93. Infectología CdVdlSA. Recomendaciones de la Comisión de Vacunas. **2023**. Disponible en <https://drive.google.com/file/d/12LpEv9QOcKdUesrOw3mitqsYXTYpWlj/view> Acceso 13 de Agosto de 2025.
94. Chou OHI, Mui J, Chung CT, et al. COVID-19 vaccination and carditis in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol* **2022**; 111: 1161 - 1173.
95. Wong JJ, Tse G, Vu HTT, et al. The GLOB-cAGE Consortium: A Global Cardiovascular Collaborative Network of Older Adults with Cardiovascular Disease. *Am J Epidemiol* **2025**: kwae479. doi: 10.1093/aje/kwae479.
96. El Banhawi H, Chowdhury S, Neri M, et al. The Socioeconomic Value of Adult Immunisation Programmes: Office of Health Economics; **2024**. OHE Contract Research Report. Disponible en <https://www.ohe.org/publications/the-socio-economic-value-of-adult-immunisation-programmes/> Acceso 13 de Agosto de 2025.
97. Johnson DR, Nichol KL, Lipczynski K. Barriers to adult immunization. *Am J Med* **2008**; 121 (Suppl 2): S28 - S35.
98. World Health Organization. Ten threats to global health in **2019**. <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019> Acceso 1 de Marzo de 2025.
99. Kafadar AH, Sabatini S, Jones KA, et al. Categorising interventions to enhance vaccine uptake or reduce vaccine hesitancy in the United Kingdom: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* **2024**; 42: 126092.
100. Ayers JW, Poliak A, Dredze M, et al. Comparing Physician and Artificial Intelligence Chatbot Responses to Patient Questions Posted to a Public Social Media Forum. *JAMA Intern Med* **2023**; 183: 589 - 596.