





# Actualización de las recomendaciones para la vacunación contra SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes oncológicos

Programa Nacional de Control del Cáncer Cátedra de Oncología Clínica. Facultad de Medicina. UDELAR Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

Primera versión: 28 de febrero de 2021



msp.gub.uy

## Índice:

Introducción	3
Consideraciones generales sobre la infección por COVID 19 en pacientes oncológicos	4
Consideraciones sobre las vacunas COVID 19 en pacientes oncológicos	4
¿Por qué vacunarse?	5
Vacunación en el paciente oncológico	5
En qué momento debo vacunarme si soy paciente oncológico?	5
¿Qué tipos de vacunas están disponibles en Uruguay?	6
¿Qué efectos secundarios puede producir la vacuna?	8
¿Las vacunas son seguras para mí si ya he tenido COVID-19?	9
¿Cuánto tiempo dura la protección de la vacuna?	9
Si recibí la vacuna contra COVID-19, ¿puedo recibir otros tipos de vacunas?	9
¿Puedo recibir la vacuna contra COVID-19 y la vacuna contra la gripe (Influenza) el mismo día?	10
Existe alguna contraindicación para la vacunación COVID-19?	10
¿Qué vacunas se recomienda para los pacientes oncológicos?	10
Seguimiento de los pacientes oncológicos ya vacunados	10
El entorno del paciente con cáncer	11
Referencias	12

#### Introducción

El Programa Nacional del Cáncer (PRONACCAN); el Servicio de Oncología Clínica (SOC), Facultad de Medicina, UDELAR, y la Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay (SOMPU), han decidido realizar recomendaciones sobre la vacunación contra COVID-19 en pacientes con cáncer.

Estas recomendaciones se encuentran en sintonía con las realizadas por las sociedades científicas internacionales, y se ajustarán y actualizarán de forma continua en función de la evidencia científica disponible.

La información con la que contamos hasta la fecha, muestra que los pacientes oncológicos con enfermedad activa tienen mayor riesgo de complicaciones graves por COVID-19 que los otros pacientes, en particular, los que se encuentran en tratamiento con terapias mielosupresoras.

Al momento, la evidencia con que contamos sobre el uso de vacunas contra COVID-19 en los pacientes oncológicos con enfermedad activa es limitada, por lo que su eficacia y perfil de seguridad en esta población aún no están bien establecidos. Sin embargo, las diferentes sociedades científicas y guías internacionales recomiendan y respaldan su uso, aconsejando además que estos pacientes tengan acceso prioritario a la misma.

En este sentido cabe mencionar que "El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP)" de los "Centros para el Control y Prevención de Enfermedades" (CDC) en su guía provisional para la Fase 1c de vacunación (personas que deberían priorizarse para recibir la vacuna) incluyó a los pacientes portadores de cáncer dentro del grupo de pacientes con afecciones médicas de alto riesgo.

Este es un primer documento que se actualizará según la evidencia disponible.

## Consideraciones generales sobre la infección por COVID-19 en pacientes oncológicos

Los pacientes con cáncer tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave y de muerte por COVID-19 que la población no oncológica. Las complicaciones graves suelen ser de carácter respiratorio, pero también se han descrito afecciones en múltiples órganos, que podrían requerir el ingreso a unidades de cuidados intensivos (CTI).

Los pacientes que están recibiendo tratamiento activo, los portadores de cáncer avanzado y especialmente los pacientes con cáncer de pulmón presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave y de mortalidad por la infección. Es probable que los pacientes con tumores sólidos, particularmente en el primer año tras el diagnóstico, también tengan un riesgo más elevado, mientras que el riesgo desciende al basal pasados los 5 años desde el diagnóstico de cáncer. Dicho riesgo podría verse aumentado si se asocian otros factores de riesgo como la edad avanzada u otras comorbilidades: cardíacas (insuficiencia cardíaca, infartos), pulmonares (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema, bronquitis crónica), diabetes, obesidad, tabaquismo y otras condiciones de inmunosupresión (trasplante de órganos, entre otros).

## Consideraciones sobre las vacunas COVID-19 en pacientes oncológicos

Los datos que hay sobre estas vacunas muestran que son seguras en la población general; no obstante, debemos tener en cuenta que los estudios clínicos disponibles para el desarrollo de las vacunas contra COVID-19, no incluyeron pacientes oncológicos. Pese a ello, no se espera que estos pacientes tengan mayor riesgo de complicaciones por la vacuna, y como ya mencionamos, sí se sabe que tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones severas si padecen la enfermedad.

Como en otras infecciones virales, las vacunas con virus vivos o atenuados están contraindicadas en este tipo de pacientes. Pero las vacunas inactivadas, recombinantes, de subunidades de proteínas y de ácidos nucleicos como DNA o RNA, pueden ser administradas con seguridad.

Por lo mencionado, de que esta población no fue incluida en los ensayos clínicos desarrollados para evaluar las vacunas contra COVID-19, no disponemos aún de datos específicos sobre la capacidad de generar anticuerpos en pacientes con cáncer. En consecuencia, se desconoce la eficacia de la misma en este grupo de pacientes, independientemente de si se encuentran o no recibiendo tratamiento. De todas maneras, se piensa que, si bien algunos pacientes inmunodeprimidos pueden experimentar una disminución de la respuesta a la vacuna, ésta aún puede resultar beneficiosa.

A nivel mundial, se recomienda a los pacientes con cáncer en actividad o sobrevivientes que se vacunen contra el COVID-19, y se alienta a que cada paciente sea valorado individualmente. En este sentido, se aconseja que los pacientes sean asesorados por su oncólogo tratante sobre los riesgos y beneficios de recibir la vacuna COVID-19, así como de cuándo es el mejor momento para recibirla.

#### ¿Por qué vacunarse?

Al igual que ocurre con la población en general, la vacunación es la única forma, hasta la fecha, de detener la propagación del virus, de protegerse y proteger a la sociedad de la infección. Los pacientes diagnosticados de cáncer se encuentran entre los grupos en riesgo de desarrollar complicaciones graves por COVID-19, especialmente en casos de neoplasias pulmonares o hematológicas especialmente en los estadios avanzados. Además, una infección por COVID-19 podría desencadenar un retraso en el tratamiento indicado por su oncólogo

## Vacunación en el paciente oncológico

Se recomienda la vacunación para los pacientes con cáncer activo en tratamiento o cáncer avanzado, junto con otras poblaciones vulnerables con factores de riesgo y mayores complicaciones por infección por COVID-19, como edad avanzada (p.ej.≥ 65 años), y pacientes con comorbilidades, como enfermedad pulmonar, cardiovascular o renal crónica, entre otras. Se debe considerar especialmente, a los pacientes con cáncer de pulmón y neoplasias hematológicas (en particular a los pacientes trasplantados). Aconsejamos a los pacientes oncológicos a vacunarse en el momento indicado cuando le corresponda su franja etaria.

## ¿En qué momento debo vacunarme si soy paciente oncológico?

1- Pacientes en tratamiento sistémico (quimioterapia, inmunoterapia, terapia dirigida).

Idealmente, antes de iniciar el tratamiento sistémico; de ser posible, la primera dosis debe administrarse 2 semanas antes de iniciar el mismo.

Se aconseja no suspender ni interrumpir el tratamiento sistémico ni radiante para realizar la vacunación.

Para los pacientes que ya iniciaron el tratamiento sistémico (quimioterapia o terapia dirigida) debe evitarse la administración de la primera dosis el día del tratamiento, ya que esto puede reducir la eficacia de la vacuna. Se sugiere, en los casos que sea posible, elegir la ocasión para que puedan recibir la primera dosis entre dos ciclos y lejos del nadir (punto en el que la afección del sistema inmune es mayor y el cual varía con los distintos tratamientos).

En los pacientes que se encuentren recibiendo inmunoterapia, no hay un momento específico recomendado para recibir la primera dosis.

Se sugiere para la elección del momento de la vacunación, tener en cuenta que los efectos secundarios sistémicos de la vacuna COVID-19 ocurren generalmente dentro de los 2-3 días posteriores a recibirla, y pueden ser mayores con la segunda dosis. Los efectos secundarios son más frecuentes en los pacientes <55 años.

2- Pacientes en tratamiento con radioterapia.

Actualmente no se dispone de datos para poder determinar si aplicarla en esta circunstancia, pero al momento no hay ningún impedimento para la administración de la vacuna de forma concomitante a la radioterapia, siempre y cuando la administración del tratamiento sistémico no se realice el día de la vacunación, en caso de los pacientes que reciben tratamiento combinado de quimio y radioterapia.

3. Pacientes en tratamiento con hormonoterapia.

La vacuna se puede dar en cualquier momento.

4. Pacientes en remisión o control.

La vacuna se puede dar en cualquier momento.

# ¿Qué tipos de vacunas están disponibles en Uruguay?

En términos generales, las vacunas contra el SARS-CoV-2 COVID-19 aprobadas hasta el momento muestran perfiles de eficacia y seguridad adecuados. Es digno de destacar la rapidez con la que se pudieron desarrollar, constituyendo una herramienta fundamental para avanzar en el control de la pandemia. Dada la situación epidemiológica, la vacunación contra COVID-19 es una urgencia de salud pública.

.....

Es imprescindible establecer un seguimiento y estricta vigilancia de todos los aspectos (seguridad, inmunogenicidad, impacto, efectividad), una vez iniciada la campaña de vacunación.

Las vacunas que están en proceso de desarrollo y evaluación pertenecen a cuatro plataformas: vacunas basadas en ácidos nucleicos (ARN o ADN), vacunas basadas en vectores virales, vacunas de subunidades proteicas y vacunas de virus inactivados.

¿Por qué se administran las vacunas en dos dosis separadas por algunas semanas? El objetivo es que la primera dosis prepare el sistema inmunitario y lo ayude a reconocer el virus, mientras que la segunda refuerza la respuesta inmunitaria. Es muy importante darse ambas dosis de la misma vacuna.

## Vacunas inactivadas y de subunidades proteicas

Se destacan por su mayor experiencia de uso y buen perfil de seguridad, dado que muchas de las vacunas que conocemos pertenecen a este grupo. La inmunogenicidad de los estudios de fase II muestran resultados menores que los obtenidos con otras plataformas, y los datos en adultos mayores pueden ser menores que en adultos jóvenes.

**Coronavac:** Induce el desarrollo de anticuerpos contra un sector de la proteína S, que tienen potencial de inhibir la entrada del virus a nuestras células. Se alcanzan muy altos porcentajes de producción de anticuerpos contra el coronavirus, cercanos al 100%, que dependen de la dosis y del esquema de inmunización utilizado.

El perfil de seguridad muestra escasos efectos adversos locales en el sitio de inyección (10-20%) y sistémicos (aprox. 10%), los cuales fueron en su totalidad leves (grado 1).

Los datos de estudios fase III para evaluar su eficacia son parciales, y aún no se cuentan con los datos definitivos. El dato de eficacia de enfermedad sintomática global es de 50,3% (IC 95: 35,26 - 61,98), para Brasil, levemente por encima del 50%, mínimo estipulado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). (OMS). En Turquía informan eficacia del 91%; para enfermedad grave la eficacia es del 100%. Tiene aprobación para uso en China, Brasil, Indonesia, Turquía y Chile.

Se recomienda administrar por el momento a personas menores de 60 años.

#### Vacunas a ARN

**Pfizer:** Vacuna elaborada con ARN (molécula que tiene información para producir una proteína, la proteína S) del virus que causa COVID-19. Una vez que ingresa a nuestras células se comienza a producir la proteína, y esto estimula el sistema inmune para que genere defensas, sin sufrir la enfermedad. Dado que se trata de una vacuna "nueva", se carece de información previa acerca de aplicación masiva y eventuales efectos inesperados en personas con condiciones especiales.

Es una de las vacunas que tiene un estudio de fase III finalizado, mostrando eficacia alta (95%), y que cuenta con aprobación de uso de emergencia en varios países y por la OMS. Para mayores de 65 años la eficacia fue de 94.7%, y para mayores de 75 años (que en el ensayo fueron un bajo número de casos) una eficacia de 100%. La eficacia en prevenir la infección severa fue del 66.3%.

Los eventos adversos (EA) tras las dos dosis ocurrieron en 27% del grupo vacunado, de los cuales 1.2% fueron graves (grado 3) y 0.1% en cada grupo amenazó la vida (grado 4). Los efectos adversos locales fueron más frecuentes en adultos menores de 55 años. Los efectos adversos vinculados más frecuentes fueron: dolor sitio inyección (> 80%), fatiga (> 60%), cefalea (> 50%), mialgias y escalofríos (>30%), artralgia (> 20%), fiebre y endurecimiento del sitio inyección (> 10%).

La OMS considera como contraindicación su uso en caso de historia de reacción alérgica severa a cualquier componente de la vacuna, y no debe ser utilizada en personas con historia de alergia severa a polietilenglicol (PEG) o moléculas relacionadas a éste. En este sentido, se considera una precaución el antecedente de una reacción alérgica grave a otra vacuna o inyectable.

Es la primera vacuna avalada por la OMS. Esta recomienda la aplicación de las dos dosis en un intervalo entre 21 y 28 días, con un máximo de 42 días a personas mayores de 16 años.

En Uruguay se administrará con un intervalo de 28 días a partir de los 18 años. Dentro de los criterios de exclusión figuraban pacientes recibiendo tratamiento inmunosupresor, aunque de igual forma se mencionan 4 pacientes con tumor solido metastásico, 22 pacientes con linfoma y 12 pacientes con leucemia.

#### Vacunas basadas en vectores virales

Presentan alguna experiencia de uso no masivo a nivel mundial (ejemplo: las vacunas del Ébola). Utilizan un virus humano modificado, al cual se le agrega una parte del coronavirus para generar defensas contra el mismo. En este grupo quedan comprendidas las vacunas de Oxford-Astrazeneca, Janssen, Cansino, Sputnik V.

**Astra Zeneca:** los datos actuales han determinado su aprobación en Reino Unido, Argentina y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Los valores de eficacia varían levemente entre los distintos estudios (en función de la población, los esquemas de administración utilizados). La eficacia, por ende, está entre 70,42 y 59,5%.

Con una dosis estándar única, la eficacia vacunal a los 90 días fue de 76% (59-86). Los autores creen necesaria una segunda dosis para prolongar la protección, dado el correlato de ésta con el aumento de los anticuerpos neutralizantes.

El perfil de seguridad se evaluó con una cohorte más grande: un total de 12.021 que recibieron al menos una dosis de la vacuna y 8.266 recibieron dos dosis, con un seguimiento medio posterior de 62 días tras la segunda dosis. Las reacciones adversas más frecuentes fueron inflamación en el lugar de inyección (>60%), dolor en el lugar de inyección, cefalea y fatiga (>50%), mialgias y malestar (>40%), sensación febril y escalofríos (>30%), artralgias y náuseas (>20%) y fiebre (>7%). Estas reacciones fueron de intensidad leve o moderada y desaparecieron en pocos días tras la vacunación, siendo menos intensas y frecuentes tras la segunda dosis.

Se administrará con una separación de 12 semanas entre sí dado que se ha visto una mayor eficacia con esta pauta posológica.

Las tres vacunas que se plantea que estarán accesibles en nuestro medio NO son a virus vivos, por tanto, no pueden causar infección en pacientes inmunosuprimidos.

#### ¿Qué efectos secundarios puede producir la vacuna?

Los efectos adversos graves son poco frecuentes, en general son leves y de corta duración, pudiendo realizar un tratamiento adecuado para mitigarlos.

Los efectos más comunes incluyen: dolor en el sitio de la inyección, fatiga (sensación de cansancio), dolor de cabeza, dolores generales y fiebre. Estos son más habituales después de la segunda dosis, ya que está aumentando la inmunidad en dicho momento. Es posible que necesite descansar más.

Los efectos adversos se presentan con mayor frecuencia en las personas más jóvenes y después de la segunda dosis, resolviéndose luego de uno o dos días.

Los pacientes con cáncer de mama y otras personas a las que se les han extraído ganglios linfáticos quirúrgicamente deben tener en cuenta este efecto secundario, ya que podría desencadenar un linfedema. Por tanto, se recomienda vacunarse en el otro brazo o en caso de linfadenectomía bilateral, utilizar otro sector del cuerpo.

El Grupo de Expertos de la OMS en asesoramiento estratégico (SAGE) contraindica su uso en caso de historia de reacción alérgica severa a cualquier componente de la vacuna, y no debe ser utilizada en personas con historia de alergia severa a polietilenglicol (PEG) o moléculas relacionadas a éste.

Un aspecto importante a destacar es que ciertos citostáticos tienen este excipiente PEG (ej. taxanos); por tanto, si el paciente ha presentado una reacción alérgica severa a los taxanos el grupo SAGE contraindica el uso de esta vacuna en esos casos (vacuna de Pfizer).

**Seguimiento inmediato a la vacunación:** Aquellos con reacciones alérgicas menores a otras vacunas y terapias inyectables deben ser monitoreados hasta 30 minutos. Las otras personas deben ser monitorizadas por 15 minutos.

## ¿Las vacunas son seguras para mí si ya he tenido COVID-19?

El Centro para el control y Prevención de enfermedades (CDC) recomienda a las personas que han tenido COVID-19, vacunarse después de los 6 meses de haber cursado dicha infección.

#### ¿Cuánto tiempo dura la protección de la vacuna?

Es demasiado pronto para saber durante cuánto tiempo brindarán protección contra la COVID-19, o si se necesitarán otras dosis subsiguientes.

Ninguna vacuna ofrece una protección del 100% contra el contagio del virus o la transmisión a otras personas, por lo que es muy importante seguir pautas de seguridad sanitarias.

## Si recibí la vacuna contra COVID-19, ¿puedo recibir otros tipos de vacunas?

Se recomienda esperar al menos dos semanas después de recibir la vacuna contra COVID-19 para recibir cualquier otra vacuna, incluso la vacuna antigripal.

## ¿Puedo recibir la vacuna contra COVID-19 y la vacuna contra la gripe (Influenza) el mismo día?

Dada la falta de datos sobre la seguridad y eficacia de las vacunas contra COVID-19 administradas simultáneamente con otras vacunas, se recomienda la administración con un intervalo mínimo de 14 días entre ésta y otras.

Sin embargo, la vacuna contra COVID-19 y otras vacunas se pueden administrar en un período más corto en situaciones en las que se considere que los beneficios superen los riesgos potenciales desconocidos de la coadministración de la vacuna (por ej., vacuna antitetánica en heridas, vacuna contra la rabia para la profilaxis posterior a la exposición, la vacuna contra el sarampión o la hepatitis A durante un brote).

# ¿Existe alguna contraindicación para la vacunación COVID-19?

Ciertas situaciones requieren una vigilancia particular que lleve a evitar la vacunación:

- 1. Una alergia grave conocida.
- 2. Una infección en curso o fiebre (T° c> 38° c en las últimas 48 horas).
- 3. Embarazo (la lactancia no es una contraindicación).
- 4. Haber tenido la enfermedad dentro de los últimos 6 meses.

# ¿Qué vacuna se recomienda para los pacientes oncológicos?

Al igual que en otras infecciones virales, las vacunas con virus vivos o atenuados están contraindicadas en estos pacientes.

Las vacunas inactivadas, recombinantes, de subunidades de proteínas y de ácidos nucleicos como DNA o RNA, pueden ser administradas con seguridad.

No se recomienda la vacuna en aquellos pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas severas (anafilaxia) a algún componente de la vacuna previamente administrada (por ej., polietilenglicol, PEG).

### Seguimiento de los pacientes oncológicos ya vacunados.

Se aconseja realizar un seguimiento estrecho tanto por su eficacia como por su seguridad.

Como aún hay incertidumbre sobre el grado en el que los pacientes inmunodeprimidos con cáncer desarrollarán inmunidad a la vacuna, éstos deben seguir las pautas actuales para protegerse de la exposición al COVID-19.

Además, los expertos aún no saben si es posible que las personas vacunadas puedan, a pesar de estarlo, contraer el virus y ser portadores con la posibilidad de transmitirlo a otra persona. En este sentido sigue siendo importante continuar con las prácticas del uso de tapabocas, el distanciamiento social y la buena higiene de manos incluso después de la vacunación, ya que el sistema inmunitario demora un cierto tiempo en responder y ofrecer protección y que aún no se sabe si las personas vacunadas aún pueden transmitir el virus.

Incluso si están vacunados, los contactos cercanos a los pacientes oncológicos deben continuar usando máscaras, mantener distanciamiento social, etc.

### El entorno del paciente con cáncer

Aquellos que se encuentran inmediatamente cerca de los pacientes bajo atención oncológica (por ej. Cónyuges o miembros del hogar) son los que tienen más probabilidades de ser fuentes de transmisión y deben considerarse para la vacunación temprana.

Ofrecer la vacuna a sus cuidadores también reducirá el riesgo de infección o enfermedad clínica por COVID-19.

Las posibilidades de contagio después de recibir la vacuna son mínimas. Los estudios demostraron que aun cuando contraiga COVID-19 luego de haber recibido la vacuna, es poco probable que la enfermedad sea grave.

#### **Referencias**

Guías de la NCCN (National Comprehensing Cancer Network) (Revisadas el 28/02/2021) con respecto a vacunación COVID-19: https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19\_Vaccination\_Guidance\_V1.0.pdf,

Recursos publicados por NCCN, Revisados el 28/02/2021. https://www.nccn.org/covid-19/

Consideraciones clínicas provisionales para el uso de las vacunas mRNA COVID-19 de la ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices): Revisadas el 28/02/2021 https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/clinical-considerations.html

"Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine". Polack, F. et al. N Engl J Med 2020; 383: 2603-15.DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

"Vacunas contra SARS-CoV-2 COVID 19". Aportes para la consideración de su uso en Uruguay: Grupo ad – hoc a la Comisión Nacional Asesora de Vacunaciones. https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/15.%202%20Informe%20difusion%20Vacunas%20 con tra%20SARS-CoV\_2.pdf

MSK COVID-19 VACCINE INTERIM GUIDELINES FOR CANCER PATIENTS disponible en: https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/2021-MSK\_COVID19\_VACCINE\_GUIDELINES\_final\_V.2.pdf

Recomendaciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO). Consultadas el 28/02/2021, en: https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19-patient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cáncer

Asociación Estadounidense para la Investigación del Cáncer (AACR). "Priority cOVID-19 Vaccination for Patients with cancer while Vaccine supply Is Limited". Cancer Discov 2021; 11:233–6.

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos. Dooling K et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Updated Interim Recommendation for Allocation of COVID-19 Vaccine. United States, December 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;69:1657-1660. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm695152e2.

Recomendaciones de la Sociedad de Inmunoterapia del Cáncer Americana (SITC). Revisado el 28/02/2021, en: https://www.sitcancer.org/aboutsitc/press-releases/2020/sitc-statement-sars-cov-2-vaccination-cancer-immunotherapy

Recomendaciones de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO). Revisadas el 28/02/2021, en: https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination

Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM): Revisadas el 28/2/2021. https://seom.org/images/Posicionamiento\_SEOM\_vacunacion\_COVID19\_pacientes\_co n\_cancer.pdf

Asociación Italiana de Oncología Médica (AIOM). Revisado el 28/02/2021. En: https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/12/20201231\_Vaccino\_COVID\_19\_AIOM\_CIPOMO\_COMU\_1.0.pd f



**Dirección** Avda. 18 de Julio 1892. Montevideo, Uruguay. **Teléfono** 1934











msp.gub.uy