

Manual Técnico Administrativo del PAI

Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

Capítulo **15** Inmunobiológicos



MINSALUD



**TODOS POR UN
NUEVO PAÍS**
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

Manual Técnico Administrativo del PAI

Programa **A**mpliado de **I**munizaciones (**PAI**)

Capítulo **I 5** Inmunobiológicos

En este PDF encontrará algunos botones de navegación
los cuales explicamos a continuación:

- | | |
|---|---|
|  Entrar a la publicación |  Tabla de Capítulos |
|  Busqueda de palabras o frases |  Contenido de Capítulo |
|  Siguiente página |  Anterior página |
|  Imprimir |  Salir |

En la tabla de capítulos y contenido de capítulos, con un clic puede ir al tema que desea leer.

GRUPO DE ASISTENCIA TÉCNICA

Ana Betty Higuera Pérez †
Ana del Carmen Castañeda Carvajalino
Brigitte Neffer Forest Duque
Carmen Elisa Ojeda Jurado
Clara Lucía Bocanegra Cervera
Jacqueline Palacios González
Juanita Corral Castillo
Lely Stella Guzmán Barrera
Marta Eugenia Marín González

SISTEMA DE INFORMACIÓN

Camilo Moreno Cangrejo
Manuel José Ladino Pedraza
Érika María Vargas

CADENA DE FRÍO Y CONTROL DE INSUMOS

Rafael Hernán Rivera Caballero
Natalia Andrea Zuluaga Salazar
Luz Marina Duque Torres

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

José Orlando Castillo Pabón
Amparo Liliana Sabogal Apolinar
Luz Amparo Sastoque Díaz

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

María Cristina Pedreira
Alma Fabiola Morales
Yenny Rocío Neira

Convenio Interadministrativo 310 de 2012 MSPS/OPS
Patricia Calderón Pérez
Jaid Constanza Rojas Sotelo

Fotografía portada: Herminso Ruiz / Minsalud

Diseño e impresión: Imprenta Nacional de Colombia

Segunda Edición
Revisado y actualizado. Año 2015
Diseño. Año 2015 - 2016
Publicación e Impresión. Año 2016

ISBN:

® Reservados todos los derechos.
Se prohíbe la reproducción total o parcial, dentro y fuera de Colombia del material escrito y gráfico de esta obra, sin la autorización expresa del Ministerio de Salud y Protección Social.



ALEJANDRO GAVIRIA URIBE
Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO
Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL
Secretario General

ELKIN DE JESÚS OSORIO SALDARRIAGA
Director de Promoción y Prevención

DIEGO ALEJANDRO GARCÍA LONDOÑO
Asesor del Despacho del Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios – Subdirector de Enfermedades Transmisibles (E) – Coordinador Nacional del Programa Ampliado de Inmunizaciones

PARTICIPARON EN LA REVISIÓN DEL
MANUAL TÉCNICO ADMINISTRATIVO DEL PAI
COORDINADORES Y REPRESENTANTES PAI DE LAS ENTIDADES TERRITORIALES

Amazonas	Martha Leonor Chavarro Medina / Olga Esther Bellido
Antioquia	Blanca Isabel Restrepo Velásquez /Marcela Arrubla Villa
Arauca	Yunived Castro Henao
Atlántico	Elvira Pretel de Manotas / José Quintero Noguera
Barranquilla	Astrid Restrepo Correa
Bogotá D. C.	Patricia Arce Guzmán / Leslie Torres / Aleida Romero Betancourt
Bolívar	Esther María Mercado Bermúdez
Cartagena	Edelia Pájaro Martínez / Yanine Ruíz Ballestas
Boyacá	Sandra Milena Antolines
Caldas	Beatriz Hoyos Zuluaga
Caquetá	James Galeano Martínez
Casanare	María Nieves Díaz Bastidas
Cauca	Catherin Macca Girón / Ómar Felipe Murillo M.
Cesar	Trinidad Pacheco / Yulibeth Almarales de Ávila
Chocó	Sandra Patricia Mena Martínez
Córdoba	Alfredo Ceballos Blanco
Cundinamarca	Melba Lucía Herrera Villalobos
Guainía	Édgar Sebastián Velásquez Gómez
Guaviare	Angélica Correa Giraldo
Huila	Carlos Alberto Rodríguez Caviedes
La Guajira	Uvencina Pérez Ardila
Magdalena	Genelfa Vásquez Ríos / Andrea Palacios Polanía
Santa Marta	Ercilia María Moreno Redondo
Meta	Andrea Xilena Muñoz Parrado / Lina Margarita Mora Hinestroza
Nariño	Luz Marina Tumbaquí Quistanchala
Norte de Santander	Jenit Cecilia Colmenares Becerra / Marley Vivas Roperro
Putumayo	Sandra Janeth Rodríguez Toro
Quindío	Sandra Milena Baquero Moreno / Blanca Nancy Alzate Román
Risaralda	Gloria Helena Naranjo
San Andrés	Gina Manuel Hooker
Santander	María Janeth Orduz Mendoza / Darwin Rincón Noriega
Sucre	Vilma Lida Mercado Cumplido
Tolima	Alba Sofía Heredia Ferreira / Lidilia Isabel Díaz
Valle	Doris Revelo Molano
Buenaventura	Yajaira Valencia Saa / Ricardo A. Orozco Córdoba
Vaupés	Sandro Fabián Clavijo Ramírez
Vichada	Consuelo Sierra Romero

COORDINADORES Y REPRESENTANTES PAI DE LAS CIUDADES CAPITALES

Amazonas	Leticia	Luz Adriana Urquina Álvarez
Antioquia	Medellín	Norma Elena Orrego Zapata
Arauca	Arauca	Ludy Suárez Acosta
Boyacá	Tunja	María Eliana Vargas Garavito
Caldas	Manizales	Angélica María Arias Hernández
Caquetá	Florencia	Cecilia Rojas
Casanare	Yopal	Andrea Mayorga
Cauca	Popayán	Luz Elly Cifuentes
Cesar	Valledupar	Melvis Fuentes González
Córdoba	Montería	Nidya Gómez de Puente
Guainía	Puerto Inírida	Laura Villanueva Matus
Guaviare	San José del Guaviare	Alis Felicia de la Ossa Usta
Huila	Neiva	Eminelda Ramírez / Luz Miryam Cardoso Gutiérrez
Meta	Villavicencio	Martha Cecilia Hinestroza
Nariño	Pasto	Rosa Madroñedo Bravo
Norte de Santander	Cúcuta	Nancy Fortich Casadiegos
Putumayo	Mocoa	Yolanda Gaona Carrillo
Quindío	Armenia	Paola Andrea García / Luz Geny Gutiérrez
Risaralda	Pereira	Lina Marcela Ciro
Santander	Bucaramanga	Liliana Serrano Henao
Sucre	Sincelejo	Yolanda Rodríguez
Tolima	Ibagué	Andrea Salcedo Polo
Valle	Santiago de Cali	Liliana Alarcón Luna
Vaupés	Mitú	Shirly Selenia Romero
Vichada	Puerto Carreño	Héctor Augusto Pérez Gómez

EMPRESAS ASEGURADORAS DE PLANES DE BENEFICIOS Y OTRAS ENTIDADES

AIC - EPS indígena	Julieth Garcés Caicedo
Aliansalud Entidad Promotora de Salud s. a. - Colmédica	Andrea Paola Gómez Cruz
Anas wayuu EPS indígena	Laura Luna Torres
Anas wayuu EPS indígena	Marlenis Romero
Asociación de Cabildos del Resguardo Indígena Zenú de San Andrés de Sotavento Córdoba y Sucre “Manexka” EPS indígena	Ana Aponte Pacheco
Asociación de Cabildos del Resguardo Indígena Zenú de San Andrés de Sotavento córdoba y Sucre “Manexka” EPS indígena	Glety Banda Solano
Asociación Mutual Barrios Unidos de Quibdó AMBUQ ARS	Nedis Pacheco Rico
Asociación Mutual Empresa Solidaria de Salud Emssanar ESS	Maribel Ocampo Cifuentes
Asociación Mutual Empresa Solidaria de Salud Emssanar ESS	Nelly Reina Cepeda
Asociación Mutual Ser ESS EPS-S	José H. Chacón P.
AXA Colpatria medicina prepagada	Eliana Mayerly Abril Ríos
Caja Colombiana de Subsidio Familiar-Colsubsidio	Luz Eliana Espinosa P.
Caja de Compensación Familiar - Cafam	Catalina Vargas Lastre

Caja de Compensación Familiar -Cafam	Liliana Rocío Galvis Gantiva
Caja de Compensación Familiar Cajacopi Atlántico	Lisbeth Paola Mariano López
Caja de Compensación Familiar Comfamiliar Chocó	Vanessa Córdoba Tamayo
Caja de Compensación Familiar Comfamiliar Nariño	Margot Estrada Jurado
Caja de Compensación Familiar de Boyacá “Comfaboy”	Ana Isabel Cárdenas Rodríguez
Caja de Compensación Familiar de Boyacá “Comfaboy”	Carlos Ramírez Arenas
Caja de Compensación Familiar de Cartagena “Comfamiliar Cartagena”	Alexandra Juan S.
Caja de Compensación Familiar de Cartagena “Comfamiliar Cartagena”	Ana Milena Cabrera Pascuas
Caja de Compensación Familiar de Córdoba “Comfacor	Giselle Sánchez Correa
Caja de compensación familiar de Cundinamarca Comfacundi-ARS Unica- jas Comfacundi	Andrea del Pilar Beltrán Calderón
Caja de Compensación Familiar de Sucre- Comfasucre	Luz Marina González Fuentes
Caja de Previsión Social de Comunicaciones “Caprecom”	Angélica P. Acosta Cerquera
Caja de Previsión Social y Seguridad del Casanare - Capresoca - E.P.S.	Leidys García López
Capitalsalud EPS-S	Diana Pérez Jiménez
Comfaguajira EPS	Derly Karina Camargo G.
Confaoriental EPS-S	Ingrid Yurley Carreño Villamizar
Consorcio EPS Compensar - Compensar Valle	Luz María Durán Yepes
Convida EPS-S	Claudia Carolina Gómez
Coomeva E. P. S. S.A.	Diana Carolina Ocaro
Cooperativa de Salud y Desarrollo integral zona sur oriental de Cartagena LTDA. “Coosalud E.S.S.”	Katyuska Toro Osorio
E. P. S. Famisanar Ltda.	Nery Johanna Padilla G.
E. P. S. Sanitas S.A.	Martha Yineth Fajardo
Ecoopsos Empresa Solidaria de Salud	Emy Andrea Salcedo Espinosa
Empresa Mutua para el Desarrollo integral de la salud ESS “Emdisalud”	Samara Romero Suárez
Empresas Públicas de Medellín	Mónica Cristina González
Entidad Promotora de Salud Mallamas EPSI	Victoria Hernández F.
EPS y Medicina Prepagada Suramericana S.A	María Consuelo Arteaga Mejía
ESE Imsalud	Clara Patricia Pabón C.
ESS Comparta	María I. Daza Ortega
E.S.E. Nuestra Señora del Perpetuo Socorro	Darling Johanna Gómez Rojas
La Nueva EPS S.A.	Yaneth Ariza Vargas
Pijao salud EPS indígena	Lorena Candanoza H.
Policía Nacional - Sanidad	Judith Angélica Rincón
Salud Total EPS	Janneo María Giraldo Marulanda
Saludvida S.A. E. P. S	Ximena Aizaga Rivera
Savia Salud EPS	Andrés F. Echeverry
Savia Salud EPS	Isabel C. Betancur
SOS EPS	Leidy M. Hurtado Castellanos

TABLA DE CAPÍTULOS

Tomo 1

- 1 Antecedentes del Programa Ampliado de Inmunizaciones
- 2 El PAI en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS)
- 3 Marco legal del Programa Ampliado de Inmunizaciones
- 4 Requisitos para el funcionamiento de un servicio de vacunación
- 5 Derechos y deberes de usuarios y usuarias
- 6 Plataforma Estratégica del Programa Ampliado de Inmunizaciones
- 7 Gestión en el Programa Ampliado de Inmunizaciones

Tomo 2

- 8 Cálculo de necesidades en insumos, apoyo logístico y talento humano
- 9 Talento humano en el Programa Ampliado de Inmunizaciones
- 10 Microprogramación
- 11 Estrategias y tácticas en vacunación

Tomo 3

- 12 Conceptos generales en inmunización y vacunación
- 13 Vacunación
- 14 Procedimiento de vacunación

Tomo 4

- 15 Inmunobiológicos

Tomo 5

- 16 Esquema de vacunación

Tomo 6

- 17 Vacunación segura

Tomo 7

- 18 Cadena de frío

Tomo 8

- 19 Vigilancia en salud pública de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación (EPV)

Tomo 9

- 20 Sistema de información del Programa Ampliado de Inmunizaciones

Tomo 10

- 21 Información, educación y comunicación
- 22 Supervisión, seguimiento y evaluación del Programa Ampliado de Inmunizaciones



ABREVIATURAS

AAP:	Academia Americana de Pediatría
ADN:	Ácido desoxirribonucleico
AEP:	Asociación Española de Pediatría
AIEPI:	Atención Integral a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia
ANSPE:	Agencia Nacional para la Superación de la Pobreza Extrema
Anti-HBc:	Anticuerpo frente al antígeno “core” del virus hepatitis B
Anti-HBe:	Anticuerpo frente al antígeno “e” del virus hepatitis B
Anti-HBs:	Anticuerpo frente al antígeno de “superficie” del virus hepatitis B
APS:	Atención Primaria de Salud
ARL:	Administradoras de Riesgos Laborales
ARN:	Autoridad Regulatoria Nacional
ASIS:	Análisis de Situación de Salud
BAC:	Búsqueda Activa Comunitaria
BAI:	Búsqueda Activa Institucional
BCG:	Bacilo Calmette Guerin
BPA:	Buenas Prácticas de Almacenamiento
BPC:	Buenas Prácticas Clínicas
CDC:	Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos
CH50	Capacidad hemolítica total del complemento
CIE:	Clasificación Internacional de Enfermedades
CMV:	Citomegalovirus
CNPI:	Comité Nacional de Prácticas de Inmunizaciones
CNSSS:	Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud
Conpes:	Consejo Nacional de Política Económica y Social
COVE:	Comité de Vigilancia Epidemiológica
CPA:	Célula Presentadora de Antígeno
CSP:	Cantidad Suficiente Para...
DANE:	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
DCI:	Denominación Común Internacional
DICT:	Dosis Infecciosa en Tejido Tisular
DNP:	Departamento Nacional de Planeación
DOFA:	Matriz de Debilidades, Oportunidades, Fortalezas y Amenazas
DPT:	Difteria, tétanos y tos ferina

DTPa:	Difteria-tétanos y pertussis acelular
DTPw:	Difteria-tétanos y pertussis de células completas
EAPB:	Empresa Administradora de Planes de Beneficio
EDA:	Enfermedad Diarreica Aguda
EE. UU.:	Estados Unidos de América
EICH:	Enfermedad Injerto contra Huésped Crónica
Elisa:	Enzimoinmunoanálisis (EIA)
EPV:	Enfermedades Prevenibles por Vacuna
ESAVI:	Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización
ESE:	Empresa Social del Estado
ESI:	Enfermedad Similar a la Influenza
FA:	Vacuna contra Fiebre Amarilla
FAMI:	Familia, Mujer e Infancia
Fc:	Fracción “c” de las inmunoglobulinas
FDA:	Food and Drug Administration (EE. UU.)
Fosyga:	Fondo de Solidaridad y Garantía
FR:	Fondo Rotatorio
HA:	Hepatitis A
HB:	Hepatitis B
Hib:	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
IAMI:	Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia
ICBF:	Instituto Colombiano de Bienestar Familiar
IDP:	Inmunodeficiencias Primarias
IEC:	Información, Educación y Comunicación
IFD:	Inmunofluorescencia Directa
Ig:	Inmunoglobulina
IgA:	Inmunoglobulina A
IgE:	Inmunoglobulina E
IgG:	Inmunoglobulina G
IGHB:	Inmunoglobulina hiperinmune humana frente a hepatitis B
IGIM:	Inmunoglobulina humana intramuscular
IGIV:	Inmunoglobulina humana intravenosa
IgM:	Inmunoglobulina M
IGR:	Inmunoglobulina humana antirrábica
IGT:	Inmunoglobulina antitetánica



IGVZ:	Inmunoglobulina antivaricela zóster
IL:	Interleucina
IM:	Intramuscular
INS:	Instituto Nacional de Salud
Invima:	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IPC:	Índice de Precios al Consumidor
IPS:	Institución Prestadora de Servicios de Salud
IRA:	Infección Respiratoria Aguda
IRAG:	Infección Respiratoria Aguda Grave
IV:	Intravenoso
LCR:	Líquido Ceforraquídeo
LDSP:	Laboratorio Departamental de Salud Pública
Lf:	Unidades de floculación
LLA:	Leucemia linfoblástica aguda
Mapipos:	Manual de Actividades, Intervenciones y Procedimientos del POS
mcg:	Microgramos
MEF:	Mujeres en Edad Fértil
ml:	Mililitros
MRC:	Monitoreo Rápido de Cobertura de Vacunación
MSPS:	Ministerio de Salud y Protección Social
NBI:	Necesidades Básicas Insatisfechas
NCL:	Normas de Competencia Laboral
ODM:	Objetivos de Desarrollo del Milenio
OMS:	Organización Mundial de la Salud
ONG:	Organización No Gubernamental
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
OTHS:	Observatorio de Talento Humano en Salud
PAB:	Plan de Atención Básica
PAGV:	Plan de Acción Global sobre Vacunas
PAI:	Programa Ampliado de Inmunizaciones
PCR:	Proteína C Reactiva
PDSP:	Plan Decenal de Salud Pública
PEG:	Precipitación con polietilenglicol
PFA:	Parálisis Flácida Aguda
PGIRH:	Plan de Gestión Integral de Residuos Hospitalarios y Similares

PIC:	Plan de Intervenciones Colectivas
PILA:	Planilla Integrada de Liquidación de Aportes
PNSP:	Plan Nacional de Salud Pública
POA:	Plan Operativo Anual
Polio:	Poliomielitis
POS:	Plan Obligatorio de Salud
PPD:	Derivado Proteico Purificado
PRP:	Polirribosil-ribitol-fosfato
PTI:	Púrpura Trombopénica Inmune
RA:	Reacción Adversa
RAM:	Reacción Adversa Medicamentosa
RCL:	Respuesta Citotóxica Linfocitaria
RCP:	Reanimación Cardiopulmonar
RIPS:	Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud
RNA:	Ácido Ribonucleico
RSI:	Reglamento Sanitario Internacional
RUAF:	Registro Único de Afiliación
SC:	Subcutánea
SEM:	Servicio de Erradicación de la Malaria
SENA:	Servicio Nacional de Aprendizaje
SGSSS:	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SIDA:	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
Sisbén:	Sistema de Identificación y Clasificación de Potenciales Beneficiarios para los Programas Sociales
Sispro:	Sistema Integral de Información para la Protección Social
Sivigila:	Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública
SR:	Sarampión y Rubéola
SRC:	Síndrome de Rubéola Congénita
SRP:	Sarampión, Rubéola y Parotiditis
Supersalud:	Superintendencia Nacional de Salud
TAB:	Vacuna Typhi-paratífica A y B
Td:	Toxoide tetánico y diftérico para adulto
TD:	Toxoide tetánico y diftérico, tipo pediátrico
Tdap:	Toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y antígeno acelular de B. pertussis, indicada para adolescentes y adultos



TDaP:	Toxoides de difteria y tétanos y antígeno acelular de B. pertussis, formulación pediátrica
TMO:	Trasplante de Médula Ósea
TNN:	Tétanos Neonatal
TPH:	Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos
TT:	Toxoide Tetánico
U:	Unidades
UI:	Unidades Internacionales
UN:	Unidades Notificadoras
Unicef:	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
UNM:	Unidades Notificadoras Municipales
UPC:	Unidad de Pago por Capitación
UPGD:	Unidad Primaria Generadora de Datos
UROC:	Unidad de Rehidratación Oral Comunitaria
VHA:	Virus de la Hepatitis A
VHB:	Virus de la Hepatitis B
VHC:	Virus de la Hepatitis C
VHD:	Virus de la Hepatitis Delta
ViCPS:	Vacuna parenteral con antígeno Vi de S. Typhi
VIH:	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VIP:	Vacuna de virus Inactivado de Polio
VO:	Vía Oral
VOP:	Vacuna Oral contra Poliomiелitis
VPH:	Virus de Papiloma Humano
VRS:	Virus Respiratorio Sincitial
VVZ:	Virus Varicela-Zóster

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud han definido el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), como el resultado del esfuerzo conjunto de muchos organismos gubernamentales y no gubernamentales, tendiente a lograr una cobertura universal de vacunación, con el fin de disminuir la morbilidad y la mortalidad causadas por enfermedades prevenibles con vacunas.

El PAI obedece a una prioridad política en salud pública en favor de toda la población, enmarcado en un conjunto secuencial y ordenado de políticas articuladas en los diferentes planes de beneficio, mediante una serie de procesos lógicos, cuyo fin último es lograr erradicar, eliminar y controlar las enfermedades prevenibles por vacuna.

El Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 establece como uno de sus objetivos “disminuir el riesgo de enfermar y morir por enfermedades prevenibles con vacunas”. Para lograrlo, traza un conjunto de intervenciones sectoriales, transectoriales y comunitarias que busca prevenir, controlar o minimizar los riesgos de presencia de estas enfermedades y tener una cobertura igual o superior al 95% en todos los biológicos que hacen parte del esquema nacional, así como mantener la erradicación de la poliomiелitis, consolidar la eliminación del sarampión, la rubéola, el síndrome de rubéola congénita, controlar el tétanos neonatal, la fiebre amarilla, difteria, tuberculosis meníngea, hepatitis A y B, la enfermedad grave por neumococo o *Haemophilus influenzae* tipo b, la enfermedad diarreica por rotavirus, la tos ferina, parotiditis, influenza, varicela y el cáncer de cuello uterino producido por el virus del papiloma humano.

Es así como nos permitimos presentar el Manual Técnico-administrativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones 2015, como parte de las herramientas que facilitarán el trabajo de los coordinadores del Programa en los departamentos, distritos, municipios, localidades y empresas





administradoras de planes de beneficios, así como el de los vacunadores de las instituciones prestadoras del servicio de vacunación públicas y privadas, profesionales de la salud que ofertan este servicio a nivel privado y funcionarios que día a día hacen su mejor esfuerzo para asegurar que los niños y las niñas de nuestro país cuenten con su esquema completo de vacunación en la edad apropiada. Este manual debe ser la base para el mejoramiento de la prestación del servicio de vacunación y conducir a un servicio con altos estándares de calidad.

Este manual sirve de consulta técnica de los aspectos de cada uno de los componentes que hacen parte de la estructura del Programa. En una primera parte, se da a conocer un resumen de la historia del Programa Ampliado de Inmunizaciones, su ubicación en el Sistema General de Seguridad Social en Salud y el marco legal que permite su funcionamiento; conocer su historia y papel en el sistema permitirá reconocer el carácter universal e integrado de la vacunación.

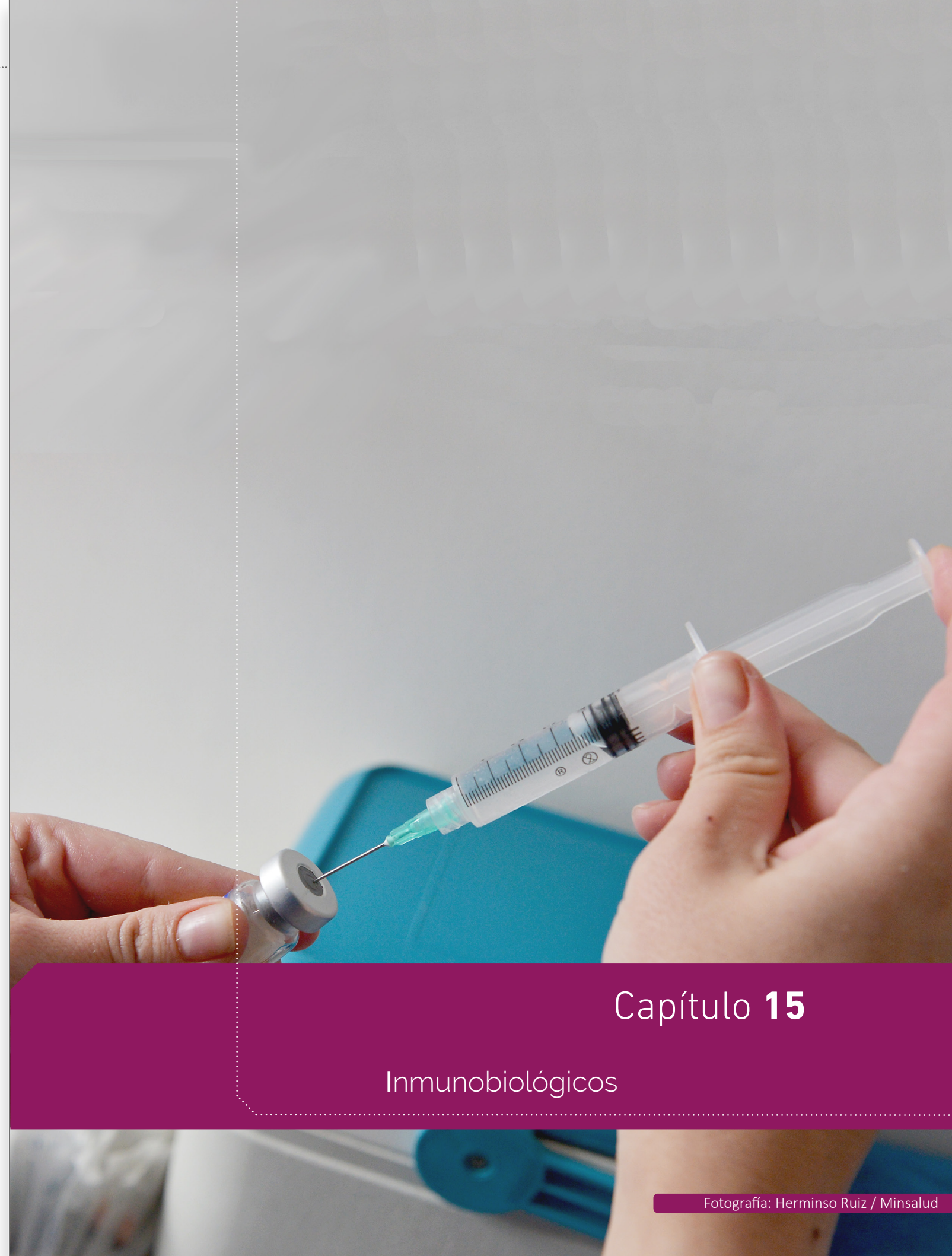
Se orienta sobre los requisitos que debe cumplir el servicio para su funcionamiento y cómo se enmarcan

los deberes y derechos de los usuarios, los aspectos relacionados con la gestión, la microprogramación y el talento humano y las diferentes estrategias que facilitan el acceso y la operación del programa.

Se profundiza en los conceptos generales de la vacunación e inmunización, las vacunas o productos inmunobiológicos, el esquema de vacunación, las enfermedades que se previenen, vacunación segura, cadena de frío, vigilancia de las enfermedades inmunoprevenibles, sistema de información, educación, comunicación y supervisión, monitoreo y evaluación.

El manual le facilitará identificar los fundamentos del Programa en sus principales tópicos. En su diseño, intenta construir tablas de resumen para cada tema y referencias bibliográficas para profundizar y ampliar en ellos. Es una guía práctica que permite su aplicación en todos los niveles de desarrollo del programa.

Se espera que este Manual Técnico-administrativo genere el nivel de información y conocimiento necesario que fortalezca la gestión del programa y contribuya al logro de las metas y con ello estaremos aportando a una infancia sana y feliz.



Capítulo 15

Inmunobiológicos

15	INMUNOBIOLÓGICOS	17
15.1	Vacunas incluidas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)	17
15.1.1	Vacuna antituberculosa (BCG)	17
15.1.2	Vacuna contra la polio	21
15.1.3	Vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos (DPT)	25
15.1.4	Vacuna contra la hepatitis B	31
15.1.5	Vacuna contra el <i>haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	33
15.1.6	Vacuna contra el Rotavirus	35
15.1.7	Vacuna contra el neumococo conjugada	37
15.1.8	Vacuna contra la influenza estacional	39
15.1.9	Vacuna contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis (SRP) (conocida también como triple viral)	42
15.1.10	Vacuna contra la fiebre amarilla	45
15.1.11	Vacuna contra la hepatitis A	48
15.1.12	Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)	49
15.1.13	Vacuna contra la rabia humana	52
15.1.14	Vacuna contra la varicela	55
15.2	Vacunas no incluidas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (No PAI)	57
15.2.1	Vacuna contra el neumococo polisacárido 23 valente (VPPS23)	57
15.2.2	Vacuna contra el meningococo	59
15.2.3	Vacuna contra la fiebre tifoidea y paratifoidea	62
15.2.4	Vacuna contra el cólera	64
15.3	Sueros homólogos o inmunoglobulinas (IG)	66
15.3.1	Inmunoglobulina antirrábica humana (IGR)	66
15.3.2	Inmunoglobulina antitetánica humana (IGT)	67
15.3.3	Inmunoglobulina antidiftérica humana	68
15.3.4	Inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB)	69
15.3.5	Inmunoglobulina contra la hepatitis A	69
15.4	Sueros heterólogos o antitoxina	70
15.4.1	Antitoxina tetánica	70
15.4.2	Antitoxina diftérica	71
15.4.3	Suero antirrábico heterólogo	72

Las abreviaturas y bibliografía las encontrará al principio y final de cada tomo respectivamente

15. Inmunobiológicos

A continuación se describirán las enfermedades, tipos, presentación, vía, sitio de administración, dosis, jeringa, aguja, eficacia, efectividad, contraindicaciones, reacciones adversas y precauciones de cada uno de los inmunobiológicos que se administran a través del PAI y otros que se pueden encontrar de manera particular en el mercado.

Esta información ha sido compilada de diferentes documentos técnicos, publicaciones científicas, entre otros, y buscan aportar a la consulta frente a situaciones particulares; sin embargo, se hace necesario que el personal de salud revise la información contenida en los insertos con los que viene cada vacuna que se distribuye a nivel nacional, previo a la vacunación, como una práctica diaria y además se incluya en los procesos de desarrollo de capacidades en el personal de salud. Lo anterior, teniendo en cuenta que las indicaciones son cambiantes y además el programa puede disponer de vacunas de diferentes casas productoras.

15.1 Vacunas incluidas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

15.1.1 Vacuna antituberculosa (BCG)

Descripción de la enfermedad que se previene

El bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, descubierto por Robert Koch en 1882, es causante de la mayoría de

los casos de tuberculosis. Su transmisión es directa, de persona a persona, no tiene toxinas conocidas, lo que le permite mantenerse en bacteriostasis (detención del crecimiento y producción) por largos períodos en el interior de las células; es aerobio, de multiplicación lenta y con numerosos antígenos capaces de despertar una gran variedad de respuestas inmunológicas en el huésped¹.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente a los pulmones. La infección suele ser asintomática en personas sanas, porque su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor del bacilo. Los síntomas más frecuentes de la tuberculosis pulmonar activa son tos, a veces con esputo (expectoración) sanguinolento, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. La tuberculosis se puede tratar mediante la administración de un tratamiento por un periodo supervisado mayor o igual a 6 meses². Los niños y niñas con tuberculosis pulmonar generalmente no tienen síntomas ni hallazgos clínicos y son detectados durante el estudio de contactos de sus padres o convivientes enfermos³.

La tuberculosis también tiene una forma extrapulmonar, que sucede en el 15% de los adultos inmunocompetentes y en el 25% de los niños con tu-

¹ Leal Fet al. Vacunas en pediatría. 2ª ed. Editorial Médica Internacional 2004. Pp. 77.

² OMS. Tuberculosis. Consultado: 15 de enero de 2013. Disponible en: www.who.int/topics/tuberculosis/es/.

³ Perry S., Starke JR. Adherence to prescribed treatment and public health aspects of tuberculosis in children. Semin Pediatr Infect Dis 1993; 4:291-298.

17



Capítulo 15 Inmunobiológicos

Manual Técnico Administrativo del PAI



berculosis. La enfermedad de los ganglios linfáticos superficiales es la manifestación más común (67%) de tuberculosis extrapulmonar en población infantil. Dos de estas formas amenazan rápidamente la vida: la miliar (diseminada) y la meningitis⁴.

El inicio clínico de la enfermedad miliar puede ser súbito, haciendo que el paciente se torne gravemente enfermo en pocos días; sin embargo, la detección es difícil porque sus signos y síntomas son muy inespecíficos. Si no es tratada, suele ser fatal⁵. Algo similar sucede con la meningitis, que tiene un cuadro prolongado de síntomas inespecíficos iniciales, que avanza a manifestaciones neurológicas como rigidez nuchal, letargo, convulsiones, hipertensión, coma o hemiplejía, que lleva, si no hay tratamiento, a la muerte⁶.

Las principales medidas para prevenir la transmisión de la tuberculosis pulmonar son la detección y el tratamiento completo y oportuno de los enfermos, situación que es difícil en infantes, por la inexistencia de una prueba lo suficientemente sensible para detectar los casos oportunamente⁷. La vacunación puede disminuir la virulencia del bacilo.

La vacuna antituberculosa que se continúa utilizando en Colombia y otros países, es la BCG, llamada así en honor a Calmette y Guérin, quienes encontraron que un aislamiento de *Mycobacterium bovis* había perdido su virulencia después de 230 cultivos y que así protegía de la infección con el *Mycobacterium tu-*

berculosis más virulento, que causa las formas más graves de la enfermedad⁸.

El efecto protector de la BCG podría derivarse de su capacidad de interferir con la diseminación a partir del foco primario, lo que quiere decir que no tiene mayor efecto en la prevención de la tuberculosis pulmonar⁹.

Estudios recientes han demostrado que la vacuna de BCG da protección cruzada contra la lepra¹⁰, por lo que se recomienda su administración a los contactos de personas con lepra.

Vacuna

Indicación: se utiliza para prevenir las formas graves extrapulmonares de la enfermedad (tuberculosis meníngea o diseminada) en la población infantil.

Tipo de vacuna: viva atenuada bacteriana replicativa¹¹, cuyo contenido es una suspensión de bacilos vivos (*Calmette-Guerin*) que corresponde a una cepa de *Mycobacterium bovis* atenuada.

Composición: todas las cepas actuales derivan de la cepa original, producidas por diversos laboratorios. Las más utilizadas son la francesa 1173 P2 (Pasteur), la danesa 1331 (Copenhague), la Glaxo 1077 y la japonesa 172 (Tokio)¹².

⁸ Trunz B.B., Fine P.E.M., Dye C.: Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006; 367:1173-80

⁹ Sutherland I., Lindgren I.: The protective effect of BCG vaccination as indicated by autopsy studies. *Tubercle* 1979; 60:225-231.

¹⁰ Organización Panamericana de la Salud. Andrus, J. K. Avances recientes en vacunación. Capítulo 3: Uso óptimo de la vacuna de BCG. 2007. 2ª ed. Pp. 59- 60.

¹¹ Organización Panamericana de la Salud. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Módulo II Vacunas del PAI. Washington, D. C. 2006. Pp. 11,-2.

¹² Manual de vacunas de Latinoamérica. 2005. Óp. cit., p. 69.

⁴ Plotkin S. Orenstein W. Offit P. *Vaccines*. Elsevier Inc. Fifth edition. 2008. Pp. 858-9.

⁵ Sharma S.K., Mohan A., Sharma A., et al: Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:415-530.

⁶ Doerr C.A., Starke Jr, Ong L.T.: Clinical and public health aspects of tuberculous meningitis in children. *J Pediatr* 1995; 127:27-33.

⁷ Ten Dam H.G.: Research on BCG vaccination. *Adv Tuberc Res* 1984; 21:79-106.

También existen las cadenas Moreau (Brasil), Montreal, Rusia y Tice (EE.UU.).

El liofilizado viene para reconstitución con solución salina normal al 0.9% o agua destilada en las cantidades recomendadas por el fabricante¹³.

Presentación

- Liofilizado, en viales multidosis, que contienen entre cinco y cincuenta dosis.
- Una vez reconstituido debe aplicarse en las primeras 6 a 8 horas (periodo que varía según la casa productora).
- La vacuna debe refrigerarse entre + 2 y +8° C, y mantenerse protegida de la luz¹⁴.

Vía y sitio de administración

- Intradérmica, en el cuadrante superior externo de la zona escapular izquierda.
- Casi todos los vacunados presentan reacción en el lugar de la inyección que se caracteriza por una pápula, que puede ser roja, sensible e indurada. Esta pápula se presenta dos o más semanas después de la vacunación y puede ulcerarse después de 2-5 meses, dejando una cicatriz superficial. También puede ocurrir inflamación de los nódulos linfáticos regionales ipsilaterales (generalmente axilares pero también pueden ser cervicales y/o supraclaviculares). Sin embargo, los nódulos linfáticos permanecen pequeños (<1,5 cm) y no se adhieren a la capa más superficial de la piel.

¹³ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., p. 78.

¹⁴ H. L. Rieder: Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias. Intervenciones para el control y la eliminación de la tuberculosis. 2007. Pp. 97-9.

Las reacciones locales leves ocurren a pesar de una administración intradérmica correcta y el grado de la reacción dependerá de una serie de factores, incluyendo la cepa usada en la vacuna, el número de bacilos viables en el lote y la variación en la técnica de inyección. No se requiere tratamiento para reacciones leves en el lugar de la inyección con o sin linfadenopatía regional leve.

Entre las 6 y 12 semanas se produce una cicatriz de 5 a 9 mm de diámetro en el sitio anatómico inyectado, algunos estudios establecen que 17 a 25 niños de cada 100 vacunados correctamente no hacen la cicatriz¹⁵.

Dosis, jeringa y aguja

- Dosis para población infantil de 0 a 1 año: 0,05 cc y para mayores de 1 año: 0,1 cc, según la casa productora.
- Jeringa de 1 cc – Calibre de aguja: 26 G x 3/8'' - 27 G x 3/4''¹⁶.

Esquema

- Idealmente al momento del nacimiento (en dosis única) o hasta los 11 meses y 29 días de nacido.
- En población indígena, en condición de desplazamiento y víctimas del conflicto armado, y en personas que viven en área rural dispersa, se aplica hasta los cinco años de edad.
- El esquema para los contactos de pacientes con lepra es:

¹⁵ Young TK, Mirdad S. Determinants of tuberculin sensitivity in a child population covered by mass BCG vaccination. *Tuber Lung Dis* 1992; 73(2):94-100.

¹⁶ Intervenciones para el control y la eliminación de la tuberculosis. 2007. A. Óp. cit Pp. 97- 9.



- » En convivientes que presenten cicatriz de vacunación con BCG previa o cuentan con carné que documenta la aplicación de la vacuna, aplicar una dosis de BCG.
- » En convivientes que no presentan cicatriz de vacunación con BCG previa y no cuentan con carné para verificar su antecedente vacunal, aplicar una dosis de BCG y un refuerzo 6 meses después.

Eficacia y efectividad

- Diferentes estudios del tipo metanálisis han reportado eficacia para prevenir la enfermedad miliar o meningea entre 51 y 86% en los ensayos clínicos, y entre 50 y 75% en los casos y controles^{17,18}. Si la vacunación se realiza al nacimiento, la protección podría llegar al 65% para muerte, 64% para meningitis y 78% para miliar¹⁹. Hay mucha controversia sobre la protección contra la tuberculosis pulmonar que puede ir entre 90 y 80%²⁰.
- No existen pruebas de laboratorio para determinar la duración de la inmunidad y muchos estudios mencionan que disminuye en el tiempo²¹ y se perdería entre los 10 y 20 años después de la vacunación.
- Sin embargo, una cohorte de indígenas norteamericanos encontró una eficacia de 52% a los 50

a 60 años de la aplicación de una dosis²². Otra investigación que empleó el grupo de control de un estudio clínico sobre la eficacia de la revacunación en niños en edad escolar en Brasil, demostró que la protección de la vacuna BCG neonatal fue considerable durante 15 a 20 años, contra todas las formas de TB²³.

Contraindicaciones²⁴

No debe vacunarse con BCG

- Lactantes con infección por el VIH comprobada, con o sin signos o síntomas reportados causados por la infección por el VIH.
- Lactantes con estado de infección por VIH desconocido, pero con signos o síntomas informados indicativos de infección por el VIH y cuyas madres presentan infección por el VIH.
- Niños menores de un año en tratamiento inmunosupresor (corticoesteroides, agentes alquilantes, antimetabolitos, radiación).
- Si la positividad al VIH puede descartarse mediante pruebas de diagnóstico virológico precoz, puede administrarse la BCG.

No se recomienda la aplicación a contactos de personas con lepra que estén inmunocomprometidos por cualquier causa (enfermedad o tratamiento) ni a mujeres gestantes.

¹⁷ Rodrigues LC., Diwan VK., Wheeler J.G.: Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and military tuberculosis: a meta-analysis. Int J Epidemiol 1993; 22:1154-58.

¹⁸ Colditz G.A., Brewer T.F., Berkey C.S., et al.: Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. JAMA 1994; 271:698-702.

¹⁹ Colditz G.A., Berkey C.S., Mosteller F., et al.: The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. Pediatrics 1995; 96:29-35.

²⁰ Fine P.E.M.: Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. Lancet 1995; 346:1339-45.

²¹ Sterne JA, Rodrigues LC, Guedes IN. Does the efficacy of BCG decline with time since vaccination? Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2(3):200-207.

²² Aronson N.E., Santosham M., Comstock G.W., et al.: Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska Natives. JAMA 2004; 291:2086-2091.

²³ Barreto M., Cunha SS, Pereira SM, Genser B., Hijjar MA, Ichihara MY, Brito SC, Dourado I., Cruz A., Sant'Ana C., Rodriguez LC. Neonatal BCG protects children and young adults against all forms of TB in Brazil. Int J Tuberc Lung Dis. 2005; 9:1171-1173.

²⁴ Adaptado de Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines". CDC. "General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)." MMWR 2011; 60 (No. RR-2), p. 40-41, y de Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. Appendix A. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Disponible en www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html.

Reacciones adversas²⁵

La vacuna BCG es muy segura, dada su aplicación a millones de niños en el mundo. El 95% de las personas vacunadas tienen una reacción local, seguida de la formación de una cicatriz, durante 3 meses. La presentación de eventos adversos se correlaciona con la concentración bacteriana de la vacuna, la edad al recibir la vacuna, la cepa de BCG utilizada y la técnica de aplicación empleada.

La revacunación no parece aumentar la frecuencia de los eventos adversos asociados con el uso de la BCG.

Leves: las úlceras locales y linfadenitis supurativa regional son las más frecuentes, en uno de cada 100 personas a quien se le aplicó la vacuna. La linfadenitis sucede durante los primeros 5 meses después de la vacunación y se recomienda la observación antes que el tratamiento antibiótico o el drenaje²⁶. Se han observado brotes epidémicos de linfadenitis después de la introducción de una nueva cepa de BCG en una región o país²⁷.

Moderados: son menos frecuentes, como la osteítis, lupus vulgaris, eritema nodoso, iritis u osteomielitis. Estos eventos requieren de tratamiento antituberculoso que no incluya la pirazinamida, por la resistencia de la cepa a este medicamento²⁸.

²⁵ Avances recientes en vacunación. 2007. Óp. cit. Pp. 60-61.

²⁶ Goraya J.S., Viridi V.S.: Treatment of Calmette-Guérin bacillus adenitis: a meta-analysis. Pediatr Infect Dis J 2001; 20:632-634.

²⁷ Praveen K.N., Smikle M.F., Prabhakar P., et al.: Outbreak of bacillus Calmette-Guérin-associated lymphadenitis and abscesses in Jamaican children. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:890-893.

²⁸ Fine P.E.M., Carneiro I.A.M., Milstien J.B., et al.: Issues relating to the use of BCG in immunization programmes: a discussion document. Geneva, World Health Organization, Department of Vaccines and Biologicals, 1999.

Graves: La diseminación del BCG que pueda llevar a la muerte es un evento poco frecuente (con una incidencia de solamente 0,19 a 1,56 por cada millón de vacunados) y se produce cuando se vacuna accidentalmente a personas con inmunidad celular gravemente deprimida. El desarrollo de inmunosupresión progresiva puede llevar a una reactivación de microorganismos latentes de BCG y provocar eventos adversos regionales o diseminados. Se han descrito eventos adversos diseminados en personas con VIH²⁹.

Precauciones³⁰

- Lactantes con peso menor a 2.000 g.
- En los hijos de madres con VIH debe retrasarse la aplicación de la dosis hasta que se descarte totalmente la infección en el menor.

15.1.2 Vacuna contra la polio

Descripción de la enfermedad que se previene

La poliomielitis fue descrita en 1789 por Michael Underwood y fue la principal causa de discapacidad permanente antes que se dispusiera de una vacuna. Es una infección aguda causada por uno de los tres serotipos de poliovirus, que se replica inicialmente en el tracto gastrointestinal y ocasionalmente en las neuronas del asta anterior de la médula espinal, lo que produce destrucción celular y parálisis flácida de los músculos inervados por dichas neuronas. Las células del tronco cerebral pueden ser afectadas, lo que ocasiona dificultad respiratoria.

²⁹ Vaccines. 2008. Óp. cit. Pp. 874-75.

³⁰ Avances recientes en vacunación. 2007. Óp. cit. P. 63.



La transmisión del virus es oro-fecal u oral-oral, persona a persona, y menos frecuentemente a través de la leche materna o el agua. El virus se replica inicialmente en las amígdalas, el intestino delgado y los ganglios relacionados. Luego de su diseminación por la sangre, se replica en otros tejidos susceptibles como grasa parda, ganglios y sistema nervioso central. El virus está presente en la garganta y las heces antes que comiencen los síntomas³¹. En los individuos que tienen infección clínica o subclínica, el virus es excretado en las heces por algunas semanas (24 días) y en la saliva por una o dos semanas³².

El virus es altamente contagioso, con un comportamiento estacional, y puede afectar a todas las personas contacto de un caso que no fueron vacunadas. De los tres serotipos, el 1 es el más virulento y con mayores epidemias ante su introducción.

Las personas son infecciosas antes y durante las dos primeras semanas del inicio de los síntomas, lo que significa un periodo infeccioso de 4 a 8 semanas.

El mejoramiento de las condiciones de saneamiento básico y la implementación de un programa de vacunación, son las medidas más efectivas para prevenir la transmisión. En ausencia de un programa de vacunación, uno de cada doscientos niños puede desarrollar enfermedad parálitica posterior a la exposición al poliovirus³³.

³¹ Poliomieltis. Consultado el 14 de enero 2014. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/es>.

³² Gelfand H.M., LeBlanc D.R., Fox J.P., et al.: Studies on the development of natural immunity to poliomyelitis in Louisiana, II: description and analysis of episodes of infection observed in study households. Am J Hyg 1957; 65:367-385.

³³ Bernier R.H.: Some observations on poliomyelitis lameness surveys. Rev Infect Dis 1984; 6(suppl2):S371-S375.

Vacuna

Existen tres tipos de vacunas, dos de las cuales son trivalentes que combinan los tres tipos de poliovirus, tipo 1, 2 y 3 y una vacuna oral bivalente, con los serotipos 1 y 3.

Indicación: se utiliza para prevenir la poliomieltis en todas sus formas.

Tipo de vacuna³⁴

- VOP: vacuna oral de polio (vacuna Sabin) constituida por virus vivos atenuados, cultivados en células de riñón de mono.
- VIP: vacuna inactivada de polio (vacuna Salk modificada), inactivada con formalina y cultivada inicialmente en células de riñón de mono y luego modificada para mejorar su poder y bajar el riesgo de contaminación. Puede ser incluida en vacunas de presentación combinada con otros agentes, como penta o hexavalente³⁵.

Composición³⁶

- **VOP:** cada dosis de 0,1 ml contiene: virus polio tipo I, no menos de 1.000.000 DICT50; virus polio tipo II, no menos de 100.000 DICT50; virus polio tipo III, no menos de 600.000 DICT50 (obtenidos en células diploides humanas MRC5) y agua purificada, c.b.p.³⁷ 0,1 ml.

³⁴ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. Cit., Pp. 11-12.

³⁵ Vaccines. 2008. Óp. cit. Pp. 606, 647.

³⁶ Poliomieltis. Consultado el 4 de enero de 2014. Disponible en: http://www.vacunas.net/guia2002/capitulo5_5.htm#10

³⁷ c.b.p significa "cuanto baste para...", lo que haga falta para completar a. Normalmente usado para indicar la cantidad del disolvente (en la mayoría de los casos el agua), que completa la cantidad final del producto que se va a elaborar. Disponible en <http://glosarios.servidor-alicante.com/quimica/c-b-p>. Consulta 10 de febrero de 2014.

- **VIP:** cada dosis contiene 40 unidades de tipo 1; 8 de tipo 2 y 32 de tipo 3.

Presentación

- **VOP:** líquida y en presentación multidosis
 - » cada vial contiene entre 10 y 25 dosis, según el laboratorio productor
 - » debe mantenerse refrigerada entre +2 y +8° C
 - » una vez abierto el vial, de acuerdo con la política de frascos abiertos, puede utilizarse hasta los 21 días posteriores a su apertura.
- VIP: líquida en presentación unidosis y multidosis x2, x5 y x10.

Vía y sitio de administración

- **VOP:** oral
- **VIP:** Intramuscular, en niños y niñas no caminadores se aplica en el músculo vasto externo en el tercio medio de la cara anterolateral del muslo, y en niños y niñas caminadores se aplica en la región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

- VOP: dos gotas, evitar contacto del gotero con la mucosa oral. Si el niño presenta vómito franco en los primeros 10 minutos después de administrada la dosis, esta se debe repetir³⁸.
- VIP: aplicar 0,5 ml con jeringa de 1 ml y aguja 23 G x 1".

³⁸ Plotkin S. Orenstein W. Offit P. Vaccines. Elsevier Inc. Fifth edition. 2008. P. 87.

Esquema

- Inicia a los dos meses de edad y se aplican dos dosis más con intervalo de 8 semanas, es decir a los 4 y 6 meses de vida.
- Un primer refuerzo a los 12 meses de la tercera dosis.
- Un segundo refuerzo a los 5 años de edad.
- La VIP tiene el mismo esquema que la VOP.

Eficacia y efectividad

La VOP además de la respuesta serológica local, produce anticuerpos humorales en un 98-100% de los casos.

- Diversos estudios en países industrializados demuestran que se requieren al menos tres dosis de vacuna antipoliomielítica para lograr una seroconversión del 95% en los vacunados y desarrollen una prolongada inmunidad.
- En países desarrollados, una sola dosis protege en 39% para tipo 1, 84% para el tipo 2 y 71% para el tipo 3³⁹.
- En países en vía de desarrollo o no industrializados la respuesta inmunogénica es menor; las tasas de seroconversión son: 73% (36-99%) para el tipo 1; 90% (77-100%) para el tipo 2 y 70% (40-99%) para el tipo 3, después de tres dosis de vacuna oral⁴⁰.
- La mejor evidencia de su efectividad es el logro de la erradicación en muchas regiones del mun-

³⁹ McBean A.M., Thoms M.L., Albrecht P., et al.: Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. Am J Epidemiol 1988; 128:615-628.

⁴⁰ Manual de vacunas de Latinoamérica. 2005. Óp. cit., p. 104.



do, gracias a la inclusión de la VOP en sus programas regulares de vacunación.

- La capacidad de la VOP de brindar protección de rebaño a contactos de vacunados contra la polio es una de sus grandes ventajas.
- La VIP tiene una respuesta serológica del 89-100% para el tipo 1; del 92-100% para el tipo 2 y del 70-100% para el tipo 3.
- En algunos estudios se ha demostrado que con la segunda dosis casi todos los vacunados tienen un nivel de anticuerpos protectores (1:100).
- La eficacia en los estudios iniciales se planteó en 80-90% contra parálisis y en 60-70% contra todas las formas de polio⁴¹.

Contraindicaciones⁴²

VOP

- Niños o niñas hijos de madres VIH (+) y sus contactos familiares, debido al riesgo teórico de producir un efecto neurovirulento en las personas inmunodeprimidas, y quienes presenten patologías que comprometan el sistema inmunológico del niño o niña.
- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior; o a un componente de la vacuna.
- Población mayor de 18 años de edad. En situaciones excepcionales de riesgo inminente de exposición se administra solo VIP. De acuerdo a la recomendación de OPS/OMS esta vacuna debe

⁴¹ Francis T., Korns R., Voight R., et al.: An evaluation of the 1954 poliomyelitis vaccine trials. *Am J Public Health Nations Health* 1955; 45(5 pt2):1-63.

⁴² CDC.MMMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

aplicarse a los niños y adolescentes hasta los 18 años de edad⁴³.

- Mujeres gestantes.

VIP

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) luego de una dosis anterior o a un componente de la vacuna (en especial, a la neomicina, estreptomicina o polimixina B).

Reacciones adversas

VOP

Leves: síntomas gastrointestinales y fiebre.

Graves:

- Parálisis flácida asociada a la vacuna (PFAV), descrita tras la introducción de la VOP; sin embargo, la importancia de este efecto adverso fue poco evidente cuando la polio era endémica. Actualmente, con su erradicación en varias regiones del mundo, se ha observado que el número de casos de PFAV es superior a la enfermedad causada por el virus salvaje, a pesar que el riesgo de PFAV es muy bajo en individuos saludables.
 - » Según la OMS, el riesgo para desarrollar PFAV varía entre 1/4,1 millón de dosis distribuidas en la India hasta 1/1,4, en el Reino Unido, causando 2-4 casos de parálisis por millón de nacidos vivos, lo que correspondería, anualmente, a 250-500 casos⁴⁴.

⁴³ OMS/OPS. Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo 2. 2006.

⁴⁴ Vaccines and Biologicals: Report of the Interim Meeting of the Technical Consultative Group (TCG) on the Global Eradication of Poliomyelitis, Geneva, November 9-11, 2002. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2003.

- » Se considera que pueden ser más frecuentes con la primera dosis, con un caso por cada 1.400.000 niños vacunados⁴⁵. Este riesgo es 3.200 veces mayor en las personas inmuno-comprometidas⁴⁶.

- Parálisis por virus circulantes derivados de la vacuna (cVDPV), puede además modificarse y producir nuevas secuencias de los tipos establecidos, que pueden causar casos o brotes en poblaciones, generalmente, susceptibles.

VIP

Leves: Se presenta eritema en el 0,5 a 1,5%, induración en el 3 al 11% y sensibilidad en el sitio de administración en 14 a 29%, que no aumenta con la administración simultánea de otras vacunas⁴⁷.

Graves: La vacuna VIP no se ha asociado con ningún efecto adverso grave. Dado que esta puede contener vestigios de estreptomicina, neomicina y polimixina B, existe la posibilidad de reacciones alérgicas en los receptores con hipersensibilidad a uno de estos antibióticos⁴⁸.

Precauciones⁴⁹

Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

⁴⁵ Alexander L.N., Seward J.F., Santibanez T.A., et al.: Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA* 2004; 292:1696-1701.

⁴⁶ Sutter R.W., Prevots D.R.: Vaccine-associated paralytic poliomyelitis among immunodeficient persons. *Infect Med* 1994; 11:426-429-430, 435-38.

⁴⁷ Poliovirus vaccine inactivated IPOL. Consultado 15 de enero de 2014. Disponible en: https://www.vaccineshoppe.com/image.cfm?doc_id=5984&image_type=product_pdf

⁴⁸ Red Book: 2011. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Op. Cit., p. 557

⁴⁹ CDC.MMMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. Cit., Pp. 40-41

15.1.3 Vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos (DPT)

Descripción de las enfermedades que se previenen

Difteria⁵⁰

- Enfermedad respiratoria aguda grave, de vías superiores, causada por una toxina que produce la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*, descrito por Klebs y Loeffler en 1883. Causa un recubrimiento espeso en la parte posterior de la nariz o la garganta que dificulta respirar o tragar.
- Inicio insidioso con dolor de garganta, fiebre leve (de 38,3° C o menos) y escalofríos.
- Puede ser mortal por la dificultad respiratoria generada por la obstrucción (croup), miocarditis, endocarditis o complicaciones neurológicas.
- Antes de la vacuna, era una causa frecuente de mortalidad infantil, que se vuelve a presentar con la disminución de las coberturas de vacunación.
- También puede ocasionar cuadros de dermatitis, laringitis, osteomielitis o artritis.
- Tratamiento con antitoxina y antibióticos, pero la demora en el diagnóstico y la rapidez en la evaluación afectan el éxito del mismo.
- La vacunación en los niños ha logrado disminuir la prevalencia de reservorios o cambiar el tipo de bacilo circulante a uno que no produzca toxinas y de esta manera afectar la transmisión, a pesar que la mitad de los adultos serían susceptibles a la enfermedad.

⁵⁰ Vaccines. 2008. Óp. Cit. Pp. 140-50



Tos ferina⁵¹

- Infección respiratoria causada por la bacteria *Bordetella pertussis*, descrita por Bordet y Gengou en 1906, caracterizada por tos prolongada que dura muchas semanas, marcada por paroxismos intensos que a menudo terminan con un estridor inspiratorio.
- Comienza con signos y síntomas indistinguibles de otras infecciones respiratorias, puede mantenerse así o evolucionar a la tos paroxística, que se exagera con tragar, llorar, gritar u otros estímulos, que requiere descartar apnea o asfixia en la valoración médica.
- Tiene complicaciones:
 - » Menores: son hemorragia subconjuntival, epistaxis, edema facial y otitis supurativa secundaria por *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*.
 - » Mayores: son respiratorias como atelectasia o bronconeumonía; neurológicas como encefalopatía por la hipoxia causada por los paroxismos de tos, y se presenta con convulsiones y desnutrición por la dificultad para alimentarse. Algunos de estos cuadros pueden llevar al niño a la muerte.
- Cuando las esporas del bacilo, que se encuentran en el ambiente, entran a tejidos “muertos” (en heridas o quemaduras) o son inyectadas mediante agujas contaminadas, se da el escenario ideal para que el bacilo crezca y se produzcan las toxinas que luego afectarán principalmente al sistema nervioso central.
- Tiene una presentación más rápida si la herida es cercana a la cabeza. Los casos pueden ser:
 - » Localizados en los músculos afectados,
 - » Generalizados o encefálicos, se presentan en el 80%, caracterizado por parálisis de los músculos de la masticación (trismus o risa sardónica), seguido de espasmos en otros grupos musculares, que de mantenerse llevan a opistótonos (postura del cuerpo en arco por la rigidez de los músculos), convulsiones y espasmos de la glotis que puede llevar a dificultad respiratoria y muerte.
- Las personas que sobreviven pueden tener complicaciones como fracturas, embolismo pulmonar, úlceras o infecciones asociadas con los catéteres.
- La forma más común de enfermedad en los países en desarrollo, es el tétanos neonatal, que tiene relación con la contaminación del cordón umbilical, especialmente durante su corte.
- En los recién nacidos, la enfermedad se presenta con pobre succión y llanto excesivo, que luego se comporta como el cuadro de tétanos generalizado antes descrito.
- Los niños sobrevivientes pueden tener parálisis cerebral o un retardo psicomotor grave. Ante la disponibilidad de unidades de cuidado intensivo

Tétanos⁵²

- Enfermedad causada por una toxina del bacilo *Clostridium tetani*, que curiosamente es la única prevenida por vacunas que no se transmite.

⁵¹ Ibid. Pp. 467-72

⁵² Ibid. Pp. 806-14.

y de antitoxina tetánica (inmunización pasiva), la letalidad puede estar entre el 20 y el 30%; pero sin el acceso a estos, puede estar entre el 25 y el 70%.

- La principal medida de prevención es la vacunación, el evitar la contaminación de las heridas, las prácticas “limpias” de administración parenteral de medicamentos y el mejoramiento general de las condiciones de higiene en el hogar, las instituciones de salud, la escuela y los lugares de trabajo.

Vacuna

La vacuna contra *B. pertussis* fue desarrollada en células totales en 1914, el toxoide diftérico en 1920 y el toxoide tetánico en 1924.

Las tres vacunas fueron combinadas en 1948 como DPT y modificada con pertussis acelular en 1996 (DTaP).

Indicación: se utiliza para prevenir la difteria, el tétanos y la tos ferina.

Tipo de vacuna: inactivada o muerta de células enteras, o acelular purificada para *Bordetella pertussis* y de células fraccionadas para los toxoides difteria y tétanos⁵³.

Composición⁵⁴: Los toxoides diftérico y tetánico se producen por crecimiento de *C. diphtheriae toxigénico* y *C. tetani* en medio líquido, absorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio, el filtrado resultante se inactiva con formaldehído, para convertir las toxinas en toxoide. Y una suspensión de cultivos de Fase I

⁵³ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

⁵⁴ Manual de vacunas de Latinoamérica. 2005. Óp. cit., pp. 87.

de *Bordetella pertussis*⁵⁵, inactivada por formalina o calor. Se presenta adsorbido en sales de aluminio y conservado con tiomersal.

Vacunas infantiles (a partir de las 6 semanas de edad hasta los 6 años de edad)

- **DPT** (trivalente de toxoides de difteria y tétanos y células enteras de *B. pertussis*) cada dosis de 0.5 ml. contiene:
 - » **Toxoide diftérico:** entre 10 y 30 Lf⁵⁶/dosis y demostrar una potencia de 30 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).
 - » **Toxoide tetánico:** debe contener entre 5 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 60 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).
 - » ***Bordetella pertussis*:** según criterios de OMS, 1979, a partir de células completas (endotoxinas: hemaglutinina filamentosa, proteínas fimbriales (aglutinógenos) y pertactina (proteína de membrana exterior). Con potencia de 4 UI, debe contener hasta 16 unidades opacimétricas de gérmenes muertos.
- **DTaP** (trivalente de toxoides de difteria y tétanos y antígeno acelular de pertussis), una dosis (0.5 ml) contiene los toxoides de tétanos y difteria y de pertussis acelular o toxoide de pertussis-TP-, detoxificada por métodos químicos o genética

⁵⁵ Ibid., p. 81.

⁵⁶ Límite de floculación. Tipo de medida del contenido de antígeno para los toxoides. La floculación es la aglomeración de partículas desestabilizadas en microfloculos y después en flóculos (coágulos) más grandes que tienden a depositarse en el fondo de los recipientes construidos para este fin o decantadores. El proceso de floculación es precedido por el de coagulación. Disponible en: http://ocw.bib.upct.es/pluginfile.php/6019/mod_resource/content/1/Tema_06_COAGULACION_Y_FLOCULACION.pdf. Consulta 10 de febrero de 2014.



molecular, con mínima cantidad de endotoxina (hemaglutinina filamentosa, fimbrias y pertactina).

- **TD** (bivalente de toxoides de difteria y tétanos) cada dosis de 0.5 ml contiene:
 - » Toxoide tetánico: entre 5 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 40 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).
 - » Toxoide diftérico: entre 1 y 3 Lf/dosis y demostrar una potencia de 2,8 UI/dosis (método OMS) o 0,1 UIA/ml de suero (método NIH).

Vacunas para adultos

- **Td** (bivalente de toxoides de tétanos y difteria): por cada 0.5 ml contiene:
 - » Toxoide diftérico purificado reducido, no superior a 2 Lf, con el fin de disminuir el riesgo de efectos adversos en adultos previamente sensibilizados.
 - » Toxoide tetánico purificado: 5 Lf.
 - » Gel de Hidróxido de Aluminio, Hidrógeno Fosfato Disódico, Dihidrógeno Fosfato de Sodio, Tiomersal, Cloruro de Sodio y agua para inyección.

Puede utilizarse a partir de los 7 años de edad.

- **Tdap:** (trivalente de toxoides de tétanos, toxoide diftérico reducido y antígeno acelular de *B. pertussis*), en dosis de 0.5 ml contiene:
 - » Toxoide diftérico reducido, no menos de 2 UI.
 - » Toxoide tetánico, no menos de 20 UI.
 - » Antígenos de *Bordetella pertussis* acelular, toxoide pertúsico, 8 mg.
 - » No debe utilizarse para primovacunación.

Presentación

- DPT, Td, TD, DTaP y Tdap son vacunas líquidas.
- DPT, Td y TD en presentación de vial multidosis, cada uno contiene entre 5 y 10 dosis dependiendo del laboratorio productor.
- DTaP y Tdap en vial unidosis.
- Deben mantenerse refrigeradas entre +2 y +8° C y nunca congelarse. La exposición a temperaturas de congelación origina la descomposición y precipitación de los adyuvantes, lo que produciría serias reacciones locales en caso de ser administrada.
- Una vez abierto el vial y de acuerdo con la política de frascos abiertos adaptada para Colombia, puede utilizarse hasta los 21 días posteriores a su apertura en IPS.

Vía y sitio de administración

- DPT, Td, TD, DTaP y Tdap deben administrarse por vía intramuscular.
- DPT, TD y DtaP los sitios de aplicación son:
 - » A niños y niñas no caminadores en el vasto externo tercio medio cara anterolateral del muslo.
 - » A niños y niñas caminadores en región superior central del músculo deltoides (brazo).
 - » Td y Tdap se aplica en región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

DPT, TD y DtaP: la dosis es de 0,5 ml con jeringa de 1 ml y aguja 23 G x 1".

Td y Tdap: la dosis es de 0,5 ml con jeringa de 1 ml y aguja 22 G x 1 1/2" o 22 G x 1 1/4".

Esquema

DPT: en Colombia disponible en la presentación pentavalente (DPT, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b) para niños y niñas hasta los 23 meses de edad. En presentación trivalente de DPT de 1 a 6 años de edad.

- Serie primaria de tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad (intervalo de 8 semanas entre dosis).
- Primer refuerzo al año de la tercera dosis.
- Segundo refuerzo a los 5 años de edad. Mínimo de intervalo entre el primero y segundo refuerzo de 12 meses.

DTaP: se utiliza en población hasta los 6 años de edad, que tienen contraindicación para recibir DPT, se aplica el mismo esquema que DPT.

TD (pediátrico): se utiliza en población hasta los 6 años de edad, que tienen contraindicación para recibir DPT, se aplica el mismo esquema que DPT.

Td: indicada a partir de los 7 años de edad; igualmente, se aplica a mujeres en edad fértil (MEF) entre los 10 y 49 años de edad. Para la población sin antecedente vacunal en la infancia, el esquema son 5 dosis: una dosis inicial (Td1), segunda dosis (Td2) al mes de Td1, tercera (Td3) a los 6 meses de Td2, cuarta dosis (Td4) al año de la Td3 y quinta dosis (Td5) al año de la Td4, y un refuerzo cada 10 años después de la quinta dosis; para la población con antecedente vacunal en la infancia, el esquema de vacunación con Td continúa de acuerdo al antecedente vacunal con un refuerzo cada 10 años después de la quinta dosis.

Tdap: a partir de 2013 se utiliza en Colombia para mujeres gestantes, a partir de la semana 26 de ges-

tación y para la población gestante residente en área rural dispersa se debe aplicar a partir de la semana 20, se aplica una dosis en cada gestación, independiente del estado previo de vacunación con Td.

Eficacia y efectividad

Toxoide Diftérico: en un estudio realizado en Moscú, la efectividad de tres o más dosis fue de 96,9%, y si eran más de cinco, de 99%⁵⁷. La administración de tres o más dosis en adultos tiene un nivel de protección de 70%. Aunque la efectividad no llega al 100% y es baja en adultos, se ha demostrado que la presencia de la enfermedad suele ser más leve⁵⁸.

Pertussis (Tos ferina): la eficacia de la vacuna varía con la cepa; sin embargo, algunos estudios han demostrado mayor efecto de la vacuna de células completas sobre la acelular⁵⁹. Una encuesta nacional en el Reino Unido determinó una eficacia entre el 87 y el 93%, durante periodos epidémicos o no epidémicos, respectivamente, con unos niveles de protección que se mantienen hasta los 8 años, para luego disminuir⁶⁰. Una segunda encuesta mostró que al acortar los periodos entre dosis, se mantenía la eficacia con menos eventos adversos⁶¹.

Toxoide Tetánico: la aplicación de dos dosis a las mujeres durante la gestación, protege a sus recién naci-

⁵⁷ Chen R.T., Hardy I.R.B., Rhodes P.H., et al.: Ukraine, 1992: first assessment of diphtheria vaccine effectiveness during the recent resurgence of diphtheria in the former Soviet Union. *J Infect Dis* 2000; 181 (Suppl. 1):S178-S183.

⁵⁸ Naiditch M.J., Bower A.G.: Diphtheria: a study of 1,433 cases observed during a ten-year period at Los Angeles County Hospital. *Am J Med* 1954; 17:229-45.

⁵⁹ Simondon F., Preziosi M.P., Yam A., et al.: A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal. *Vaccine* 1997; 15:1606-12.

⁶⁰ Ramsay M.E., Farrington C.P., Miller E.: Age-specific efficacy of pertussis vaccine during epidemic and non-epidemic periods. *Epidemiol Infect* 1993; 111:41-48.

⁶¹ White J.M., Fairley C.K., Owen D., et al.: The effect of an accelerated immunisation schedule on pertussis in England and Wales. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1996; 6:R86-R91.



dos por los siguientes cuatro años⁶² y tres dosis por 10 años⁶³, con una efectividad entre 70 y 100%. Una dosis no protegería, mientras dos alcanzan al 65% y tres el 94%⁶⁴.

Contraindicaciones⁶⁵

Para DPT y DTaP:

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) después de una dosis anterior; o a un componente de la vacuna.
- Encefalopatía (por ejemplo coma, disminución del nivel de conciencia, crisis convulsivas prolongadas) no atribuible a otra causa identificable, en los 7 días siguientes a la administración de una dosis de DTP o DTaP; o a la administración de una dosis anterior de DTP, DTaP o Tdap.

Para TD y Td:

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) después de una dosis anterior o a un componente de la vacuna.

Reacciones adversas

Leves: al comparar DPT con su forma acelular (DTaP), se tienen los mismos niveles de síntomas sistémicos (temperatura > 38° C, llanto persistente por más de una hora, irritabilidad, somnolencia, pérdida de apetito y vómito) y reacciones locales (enrojecimiento, sensibilidad e inflamación), estas últimas causadas más por el componente *B. pertussis*. Entre

más dosis previas, es más posible el desarrollo de estos síntomas.

Moderados: el componente celular total de *B. pertussis* puede producir convulsiones que se consideran benignas y no progresan a epilepsia⁶⁶. Tanto el componente de células completas como el acelular, puede generar episodios de hipotonía hiporrespuesta en las siguientes 12 horas de la administración, puede durar algunas horas y resolverse espontáneamente; este fenómeno se presenta en 6 de cada 10.000 vacunados⁶⁷.

Graves: Hay una asociación entre el toxoide tetánico y el síndrome de *Guillain-Barré*, aunque no se puede descartar el efecto de los otros componentes⁶⁸. Los componentes de la vacuna, en especial la *B. pertussis*, puede inducir manifestaciones de trastornos neurológicos no diagnosticados, como los espasmos infantiles o la epilepsia mioclónica grave (síndrome de Dravet), y se presentan más que con la DTaP. Muchos de los eventos neurológicos o la muerte súbita suceden a la misma edad que se aplica la vacuna y ha sido muy difícil establecer si son hallazgos anecdóticos o realmente un efecto del componente *B. pertussis* celular total de la vacuna.

Precauciones⁶⁹

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

⁶² Newell K.W., LeBlank D.R., Edsall G., et al.: The serological assessment of a tetanus toxoid field trial. Bull World Health Organ 1971; 45:773-85.

⁶³ Borrow R., Balmer P., Roper M.H.: The immunologic basis for immunization: module 3: tetanus, Geneva, World Health Organization, 2007. (Update 2006; revision of Galazka's 1st ed). (WHO/EPI/GEN/93.13).

⁶⁴ Schofield F.D., Tucker V.M., Westbrook G.R.: Neonatal tetanus in New Guinea: effect of active immunization in pregnancy. Br Med J 1961; 5255:785-89.

⁶⁵ CDC.MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

⁶⁶ Shields ED, Nielsen C., Buch D. Do seizures in children cause intellectual deterioration? N Eng. J. Med 1986; 314(17):1085-8.

⁶⁷ Cody CL, Baraff KJ, Cherry JD, et al. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. Pediatrics 1981;93:557-66

⁶⁸ Institute of Medicine: Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality. Washington, D. C., National Academy Press, 2011.

⁶⁹ CDC.MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

- Síndrome de *Guillain-Barré* en las 6 semanas siguientes a una dosis anterior de una vacuna con toxoide tetánico.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad de tipo Arthus, después de una dosis anterior de una vacuna con toxoide tetánico o diftérico; en este caso se debe diferir la vacunación hasta al menos 10 años después de la última administración de una vacuna con toxoide tetánico.
- Trastorno neurológico inestable o progresivo (incluso los espasmos de los lactantes), crisis convulsivas no controladas o encefalopatía progresiva hasta que se instaure un régimen terapéutico y el trastorno se estabilice.

Para DPT y DTaP:

- Temperatura de 40,5° C o más en las 48 horas siguientes a la vacunación con una dosis anterior de DTP/DTaP.
- Shock cardiocirculatorio o estado similar al shock (episodio de hipotonía e hiporreactividad) en las 48 horas siguientes a la administración de una dosis anterior de DTP/DTaP.
- Crisis convulsiva en los 3 días siguientes a la administración de una dosis anterior de DTP/DTaP.
- Llanto inconsolable persistente de 3 o más horas de duración, en las 48 horas siguientes a la administración de una dosis anterior de DTP/DTaP.

Para TD y Td:

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad de tipo Arthus después de una dosis anterior de

una vacuna con toxoide tetánico o diftérico; se debe diferir la vacunación hasta al menos 10 años después de la última administración de una vacuna con toxoide tetánico.

15.1.4 Vacuna contra la hepatitis B

Descripción de la enfermedad que se previene⁷⁰

La infección con el virus de la hepatitis B, puede presentarse de forma subclínica o autolimitada hasta hepatitis o enfermedad fulminante (letal). También se puede presentar de forma crónica y llevar a cirrosis hepática o cáncer de hígado (hepatocarcinoma). Si la infección es adquirida durante la infancia, es mayor la posibilidad de desarrollar síntomas tempranos y enfermedad crónica. La hepatitis B en su forma aguda, no se diferencia de otros cuadros de hepatitis, inicia con malestar general, anorexia, náuseas, vómito ocasional, fiebre leve y fatiga; algunos pueden tener dolores o inflamaciones articulares, brotes y edemas. Luego pasa a una fase icterica (la piel y las mucosas se tornan amarillentas) que puede aumentar estos síntomas.

La transmisión de la enfermedad se puede dar a través de la sangre (de madre a hijo, por transfusiones, o accidentes de riesgo biológico), en relaciones sexuales no protegidas o por el contacto directo de fluidos contaminados con las mucosas; no se transmite por el agua, el aire o los alimentos. Si una persona tiene el antígeno de superficie positivo (AgHBs) es un potencial transmisor; situación que aumenta si tiene el antígeno e positivo. Solo la sangre (suero), saliva, semen y fluidos vaginales son vehículos adecuados para la transmisión. El virus tiene la capacidad de sobrevivir en el ambiente por siete días sobre materiales en los que no se ve contaminación.

⁷⁰ Vaccines. 2008. Óp. cit. Pp. 206-216.



La transmisión perinatal sucede generalmente en el momento del parto, aunque el 2% de los casos ocurre durante el embarazo. La hepatitis B no puede ser transmitida por la leche materna. Si no se ofrece inmunización pasiva (inmunoglobulina antihepatitis B), entre el 10 y el 90% de los niños desarrollarán enfermedad crónica en los primeros seis meses de vida, dependiendo que su madre sea o no positiva para el antígeno e, es decir, que tenga una condición crónica. La vacunación en las primeras 12 horas de vida junto con la aplicación de la inmunoglobulina en las primeras 48 horas, disminuyen en un 85-95% la posibilidad de desarrollar la enfermedad crónica⁷¹. El éxito de la prevención de este tipo de transmisión depende del conocimiento previo de estatus de infección de la madre, que permitirá una intervención oportuna.

Las primeras vacunas se desarrollaron en 1982, utilizando como principio el uso del antígeno de superficie modificado, que genera la respuesta principal a la infección.

Vacuna

Indicación: el objetivo primario de la vacunación consiste en prevenir la infección crónica, sus secuelas y el estado del portador. El objetivo secundario es evitar la infección aguda por hepatitis B.

Tipo de vacuna: vacuna inactivada recombinante⁷², obtenida por ingeniería genética. Todas las vacunas actualmente disponibles contienen la subunidad de superficie AgHbs, del virus de la hepatitis B purifica-

⁷¹ Stevens CE, Toy PT, Tong MJ, et al. Perinatal hepatitis B transmission in the United States. Prevention by passive-active immunization. JAMA. 1985; 253(12):1740-5.

⁷² Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

do y obtenido por técnica de ADN recombinante en levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*).

Composición: es una suspensión líquida que contiene 5, 10 o 20 µg de AgHbs, como adyuvante hidróxido de aluminio y como conservante timerosal. Las formulaciones de dosis única (incluyendo las pediátricas) no contienen timerosal como conservante⁷³.

Presentación

- hepatitis B monovalente se presenta en forma de unidosis o en viales multidosis que contienen 2, 6 o 10 dosis de vacuna.
- Debe conservarse entre +2° C y +8° C, sin congelar; pues en este caso pierde su poder inmunógeno y debe desecharse. Una vez abierto el vial y de acuerdo con la política de frascos abiertos adaptada para Colombia, puede utilizarse hasta 21 días posteriores a su apertura, en el ámbito intramural.
- La presentación pentavalente (DPT, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b) son viales unidosis liofilizados o líquidos, que se deben conservar entre +2° C y +8° C, sin congelar; y una vez reconstituida, debe aplicarse en las primeras 6 a 8 horas (tiempo que varía según la casa productora).

Vía y sitio de administración

Intramuscular

No caminadores: vasto externo tercio medio cara anterolateral del muslo.

Caminadores: región superior central del músculo deltoides (brazo).

⁷³ Red Book: 2012 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. cit., p. 377.

Dosis, jeringa y aguja

La dosis pediátrica es de 10 µg, que equivale a 0,5 ml con jeringa de 1 ml, aguja 23 G x 1".

Esquema

- En Colombia se vacuna al recién nacido en las primeras 12 horas de vida con el objetivo de cortar la transmisión vertical madre-hijo de la hepatitis B.
- Posteriormente se utiliza la vacuna combinada de pentavalente (DPT, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b), la cual tiene un esquema de tres dosis: 2, 4 y 6 meses de vida.

Eficacia y efectividad

- Se ha demostrado protección hasta del 95% con los esquemas de tres dosis⁷⁴, que pueden ser logísticamente mejores si se administran con otros biológicos.
- El esquema de vacunación para evitar la transmisión perinatal, solo es efectiva con la dosis en las primeras 12 horas de vida.
- Los bebés prematuros o con bajo peso al nacer pueden tener poca respuesta a esta dosis, pero su respuesta se estabiliza al primer mes⁷⁵. De los niños que respondieron adecuadamente al esquema, el 15-50% tendrá una reducción o no detección de títulos protectores entre los 5 y los 15 años⁷⁶.

⁷⁴ De Villa G., Pellicia MG, Peluso F., et al. Anti-HBs responses in children vaccinated with different schedules of either plasma-derived or HBV DNA recombinant vaccine. Res Virol. 1997; 148(2):109-14.

⁷⁵ Losonsky SC, Wasserman SS, Stephens I., et al. Hepatitis B vaccination of premature infants: a reassessment of current recommendations for delayed immunization. Pediatrics. 1999; 103(2):E14.

⁷⁶ Liao SS, Li RC, Li H., et al. Long-term efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine: a 15-year follow-up study among Chinese children. Vaccine. 1999; 17(20-21):2661-6.

Contraindicaciones⁷⁷

Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior o a algún componente de la vacuna.

Reacciones adversas⁷⁸

Leves: Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia en adultos y niños son dolor en el lugar de inyección, referido por el 3-29% de los vacunados, y una temperatura mayor de 37,7° C, comunicada por el 1-6%.

Graves: La anafilaxia es infrecuente y sobreviene alrededor de 1 en 600.000 vacunados, según la notificación pasiva de efectos adversos de las vacunas. Los estudios epidemiológicos controlados, grandes, no revelan ninguna asociación entre la vacuna contra la hepatitis B y el síndrome de muerte súbita del lactante, diabetes mellitus, ni enfermedades desmielinizantes, por ejemplo esclerosis múltiple.

Precauciones⁷⁹

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

15.1.5 Vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

Descripción de la enfermedad que se previene⁸⁰

La bacteria *Haemophilus influenzae*, descubierta por Robert Koch en 1883 y aislada por Richard Pfeiffer

⁷⁷ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

⁷⁸ Red Book: 2011 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. cit., p. 421.

⁷⁹ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

⁸⁰ Vaccines. 2008. Óp. cit. Pp. 206-216.



en 1889, es la causante de gran parte de la morbilidad grave y la mortalidad en la población menor de cinco años. Tiene dos formas: encapsulada, con mayor virulencia, y no encapsulada. El 95% de las formas graves, en estos niños y niñas, es ocasionado por su serotipo b (Hib), que es encapsulado. Al parecer, la población mayor de cinco años y los adultos adquieren inmunidad por contacto con la bacteria, lo que los hace menos susceptibles a las infecciones por Hib.

Las principales manifestaciones de la infección por Hib son enfermedades del tracto respiratorio como otitis media, sinusitis o bronquitis, que pueden ser más frecuentes por tipos no encapsulados. La Hib produce formas más graves como meningitis, neumonía, bacteremia, epiglotitis, artritis séptica y celulitis periorbitaria o facial. Muchas de las infecciones podrían ser causadas por cepas resistentes a los antibióticos convencionales.

Las medidas de prevención incluyen la vacunación y la detección y tratamiento antibióticos adecuados y oportunos.

Vacuna

Indicación: se utiliza para prevenir meningitis y otras enfermedades invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b⁸¹.

Tipo de vacuna: vacuna muerta o inactivada de polisacáridos conjugados⁸².

Composición: cada dosis de 0,5 ml contiene 10 µg de polisacárido capsular (fosfato de polirribitol, PRP) de la cepa 20.752 conjugado con 30 µg de toxoide tetánico (PRP-T) liofilizado en presencia de lactosa⁸³.

⁸¹ Murphy TV, White KE, Pastor P, Gabriel L, Medley F, Granoff DM, et al. Declining incidence of *Haemophilus influenzae* type b disease since introduction of vaccination. JAMA 1993;269(2): 246-248.

⁸² Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

⁸³ The Pink Book Chapter 7. 2012. Óp. cit., Pp. 92-3.

Presentación

La presentación pentavalente (DPT, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b) son viales unidos liofilizados o líquidos que se deben conservar entre +2 y 8° C, sin congelar y una vez reconstituida, debe aplicarse en las primeras 6 a 8 horas (tiempo que varía según la casa productora). También se encuentra disponible la presentación monovalente de Hib en otros países.

Vía y sitio de administración

Intramuscular

No caminadores: vasto externo tercio medio cara anterolateral del muslo.

Caminadores: región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

Se aplican 0,5 ml, con jeringa: 1 ml, aguja 23 G x 1".

Esquema

- Se utiliza en Colombia la vacuna combinada de pentavalente que incluye DPT, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b, con esquema de tres dosis: 2, 4 y 6 meses de vida.
- Todo niño o niña menor de 24 meses que haya sufrido enfermedad invasiva por Hib, debe ser vacunado lo más pronto posible, aun en etapa de convalecencia, con el esquema que le corresponda para su edad. Esto debido a que la infección natural en niños y niñas menores de esta edad, no siempre resulta en el desarrollo de anticuerpos⁸⁴.

⁸⁴ Gutiérrez C., Alfaro JM, Escobar JA, et al. Meningitis en niños. Guías de Práctica Clínica Basadas en la evidencia. Ascofame - ISS, 1998

Eficacia y efectividad

- En los EE.UU.⁸⁵ la introducción de la vacuna ha significado una disminución de más del 98% de los casos de Hib invasivos en niños y niñas menores de cinco años; mientras en Chile se ha documentado hasta un 90%⁸⁶.
- En Colombia⁸⁷ y Chile⁸⁸ se ha identificado una disminución de las neumonías con consolidación, adicional a las formas más invasivas.
- El otro efecto de la vacuna es disminuir los portadores faríngeos, lo que disminuye la transmisión en la población general⁸⁹.

Contraindicaciones⁹⁰

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior o a un componente de la vacuna.
- Menores de seis semanas de edad.

Reacciones adversas

Leves: Las reacciones adversas a vacunas conjugadas contra Hib son escasas. Alrededor del 25% de los vacunados presentan dolor, enrojecimiento y tume-

⁸⁵ CDC. Progress toward eliminating *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children - United States, 1998-2000. MMWR 2002; 51(11): 234-7.

⁸⁶ Lagos R., Horwitz I., Toro J., et al. Large scale, postlicensure, selective vaccination of Chilean infants with PRP-T conjugate vaccine: practicality and effectiveness in preventing invasive *Haemophilus influenzae* type b infections. Pediatr Infect Dis J 1996; 15:216-222.

⁸⁷ De la Hoz F, Higuera AB, Di Fabio JL, et al. Effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b vaccination against bacterial pneumonia in Colombia. Vaccine 2004; 23(1): 36-42.

⁸⁸ Lagos R., Levine OS, Avendaño A., et al. The introduction of routine *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Chile: a framework for evaluating new vaccines in newly industrializing countries. Pediatr Infect Dis J 1998; 17(9 suppl): S139-S148.

⁸⁹ Akala AK, Santosh M., Meido-Jill J., et al. Vaccination with *Haemophilus influenzae* type b meningococcal protein conjugate vaccine reduces oropharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type b among American Indian children. Pediatr Infect Dis J 1993; 12(7): 593-599.

⁹⁰ CDC.MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

facción en el lugar de inyección, pero estos síntomas suelen ser leves y duran menos de 24 horas⁹¹.

Graves: No se ha encontrado relación entre los reportes de mielitis transversa, trombocitopenia, anafilaxia y síndrome de Guillain-Barré⁹².

Precauciones⁹³

Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

Alergia grave a cualquiera de los componentes de la vacuna.

15.1.6 Vacuna contra el Rotavirus

Descripción de la enfermedad que se previene

- El rotavirus es el agente causal de la mayoría de casos de enfermedad diarreica con deshidratación grave. Se estima que todos los niños y niñas se han infectado cuando llegan a los dos o tres años de edad.
- El cuadro clínico consiste en diarrea acuosa, fiebre y vómito, y cerca del 2% desarrolla deshidratación con pérdida de sodio con las heces, y acidosis metabólica. Los niños y niñas hospitalizados tienen fiebre o vómito por dos o tres días y diarrea por cuatro a cinco días. Muchos casos pueden llevar a la muerte si no son atendidos oportunamente.

⁹¹ Red Book: 2011 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Op. cit., p. 399.

⁹² Stratton KR., Howe C.J., Johnston Jr RB.: Adverse events associated with childhood vaccines other than pertussis and rubella: summary of a report from the Institute of Medicine. JAMA 1994; 271: 1602-1605.

⁹³ CDC.MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.



- La primera vacuna fue desarrollada en 2006⁹⁴. Existen en el mercado dos vacunas contra el rotavirus, Rotarix®, del laboratorio GSK y Rota Teq®, de MSD. En Colombia se utiliza actualmente la vacuna Rotarix®⁹⁵.

Vacuna

Indicación: prevención de gastroenteritis grave (diarrea) causada por rotavirus.

Tipo de vacuna: oral, de virus vivos atenuados⁹⁶, de origen humano, monovalente. Cepa G1P[8].

Composición: Cada dosis de Rotarix® (1.5 ml) contiene: Rotavirus vivos atenuados humanos, cepa RIX4414 no menos de 106,0-DICC50 (dosis infectante en cultivo de tejidos). Excipientes: Sacarosa, Adipato Disódico, Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (DMEM), agua para Inyectables⁹⁷.

Presentación

- Envase con un aplicador oral que contiene la suspensión oral con un émbolo (goma butílica). Vacuna líquida en presentación unidos⁹⁸.
- Debe mantenerse refrigerada entre +2 y +8° C, no congelada y protegida de la luz.
- Una vez abierta la vacuna debe administrarse inmediatamente.

Vía y sitio de administración

Vía oral, preferiblemente sobre la mucosa bucal. Si el niño presenta vómito franco en los primeros 10 mi-

nutos después de administrada la dosis, esta se debe repetir⁹⁹.

Dosis, jeringa y aguja

Una dosis de 1.5 ml con aplicador oral.

Esquema

- Son dos dosis. La primera dosis se debe administrar a una edad entre las 6 y máximo 15 semanas de vida (3 meses y 21 días), y la segunda dosis entre las 8 y máximo 48 semanas de edad (11 meses y 29 días)¹⁰⁰. En Colombia se aplica a los 2 y 4 meses de edad.
- El intervalo entre las dosis no debe ser menor de 4 semanas.

Eficacia y efectividad

- La eficacia es mayor para enfermedad grave que para la leve¹⁰¹. En Venezuela la eficacia para las formas graves ha alcanzado el 88%¹⁰².
- Según OPS la eficacia de Rotarix® contra la diarrea severa por rotavirus y contra hospitalizaciones es del 85%¹⁰³.

Contraindicaciones¹⁰⁴

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior o a un componen-

⁹⁹ Plotkin S, Orenstein VV, Offit P. Vaccines. Elsevier Inc. Fifth edition. 2008. P.87.

¹⁰⁰ República de Colombia. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Circular externa 0045 de 19 de noviembre de 2013.

¹⁰¹ Santosh M., Moulton L.H., Reid R., et al.: Efficacy and safety of high-dose rhesus-human reassortant rotavirus vaccine in Native American populations. J. Pediatr 1997; 131: 632-8.

¹⁰² Perez-Schael I., Guntinas M.J., Perez M., et al.: Efficacy of the rhesus-rotavirus based quadrivalent vaccine in infants and young children in Venezuela. N. Engl J. Med 1997; 337: 1181-1187.

¹⁰³ Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus: guía práctica. OPS/OMS. Washington, D. C. 2007. P.21.

¹⁰⁴ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

te de la vacuna (incluido el látex) a la primera dosis de vacuna.

- Enfermedad febril grave.
- No debe administrarse en población infantil con cualquier antecedente de enfermedad gastrointestinal crónica, incluyendo cualquier malformación congénita del tracto gastrointestinal no corregida (como divertículo de Meckel).
- Historia previa de intususcepción
- Enfermedad por inmunodeficiencia primaria o secundaria.
- No debe usarse en adultos.

Reacciones adversas

Leves: Como reacciones adversas comunes se encuentra la diarrea y la irritabilidad, y poco comunes la flatulencia, el dolor abdominal y la dermatitis.

Graves: De acuerdo al estudio de evaluación del riesgo de invaginación intestinal realizado en Latinoamérica y Finlandia, no se encontró evidencia de riesgo aumentado en el grupo inmunizado con la vacuna que actualmente distribuye el MSPS, conocida con el nombre comercial Rotarix®; sin embargo, aunque no hay evidencia contundente, se considera que puede existir riesgo de intususcepción intestinal, se insta a dar cumplimiento estricto al esquema, indicaciones y contraindicaciones establecidos para esta vacuna¹⁰⁵.

Reacción alérgica grave a dosis previa o a cualquiera de sus componentes. Específicamente la vacuna Rotarix®, contiene goma de látex, de manera que

los lactantes con alergia grave (anafilaxia) al látex no deben recibir la vacuna¹⁰⁶.

Precauciones¹⁰⁷

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre;
- Alteración de la inmunocompetencia diferente de la inmunodeficiencia combinada grave que usualmente contraindica;
- Antecedentes de invaginación intestinal;
- Enfermedad del aparato digestivo crónica preexistente;
- Espina bífida o extrofia vesical;
- No administrar vacuna antirrotavírica a lactantes con antecedentes de una reacción alérgica grave a dosis previa o a cualquiera de los componentes de la vacuna.

15.1.7 Vacuna contra el neumococo conjugada

Descripción de la enfermedad que se previene

La bacteria *Streptococcus pneumoniae*, descubierta por Sternberg y Pasteur, es una de las principales causantes de meningitis, bacteremia, neumonía, sinusitis y otitis media. La mayoría de los casos ocurren por el paso de la bacteria desde la nasofaringe a la tráquea, el oído medio y el pulmón.

El tratamiento en muchas ocasiones se complica por la resistencia a los antibióticos "comunes". La grave-

¹⁰⁶ Red Book 2011 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Op. cit., p. 577.

¹⁰⁷ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.



dad de la enfermedad y la inoportunidad en la atención pueden llevar a la muerte.

La infección es transmitida por las personas que portan la bacteria en la nasofaringe, por vía respiratoria. El polisacárido de la cápsula de la bacteria es uno de sus componentes que más puede ocasionar casos. La efectividad de la vacuna se ve afectada dado que existen 40 diferentes "serogrupos" del *S. pneumoniae* que pueden producir enfermedad, de ellos, 10 son los más invasivos. Todas las vacunas incluyen los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19FY 23F¹⁰⁸.

En el mercado está disponible la presentación 10-valente, que contiene los serotipos adicionales 1, 5 y 7F¹⁰⁹, utilizada actualmente en Colombia por el MSPS, y la presentación 13-valente que contiene además los serotipos 3, 6A y 19A.

Vacuna

Indicación: se utiliza para prevenir neumonía, otitis media aguda, meningitis, bacteremia y sepsis.

Tipo de vacuna: vacuna inactivada o muerta de polisacáridos conjugados¹¹⁰.

Composición: Una dosis (0,5 ml) de la vacuna conjugada decavalente (10-valente) contiene un microgramo de polisacárido de los serotipos 11² 51², 6B^{1,2} 7F^{1,2}, 9V^{1,2}, 141² y 23F^{1,2} y tres microgramos de los serotipos 4^{1,2}, 18C^{1,3} y 19F^{1,4}, adsorbidos en fosfato de aluminio, conjugado a las proteínas portadoras:

¹⁰⁸ Vaccines. 2008. Óp. cit. Pp. 531-536

¹⁰⁹ Comité Nacional de Prácticas en Inmunizaciones (CNPI). Acta reunión ordinaria, 10 de febrero de 2011.

¹¹⁰ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

proteína D (derivada de *Haemophilus influenzae* No tipificable), toxoide tetánico y toxoide diftérico.

La vacuna 13-valente: además de los serotipos anteriores, contiene los serotipos 3, 6A y 19A.

Presentación

- Vacuna neumococo conjugada decavalente: líquida en frasco o ampolla, vial unidosis por 0,5 ml.
- Vacuna neumococo conjugada trecevalente: jeringa prellenada o vial unidosis por 0.5 ml.
- Todas deben mantenerse a temperaturas entre +2 y +8° C, no congelar y protegidas de la luz.

Vía y sitio de administración

Intramuscular

No caminadores: vasto externo tercio medio cara anterolateral del muslo.

Caminadores: región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

Aplicar 0,5 ml con jeringa de 1 ml y aguja de 23 G x 1".

Esquema

En menores de un año se aplican dos dosis, la primera a los dos meses de vida, la segunda a los cuatro meses de edad y un refuerzo al año de edad, con un intervalo mínimo de 8 semanas entre la primera y la segunda dosis y de mínimo 8 semanas entre la segunda y la dosis de refuerzo.

Para niños y niñas que inician el esquema entre los 12 y los 23 meses de edad, se aplican dos dosis con intervalo de ocho semanas entre ellas; para los niños entre 24 y 35 meses, se aplica dosis única.

Eficacia y efectividad

Se ha encontrado una eficacia del 100% (IC95%:83-100%) para las formas invasivas¹¹¹.

Contraindicaciones¹¹²

Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior (de esta vacuna, o de cualquier vacuna con toxoide diftérico), o a un componente de la vacuna (de esta vacuna, o de cualquier vacuna con toxoide diftérico).

Reacciones adversas

Leves: las reacciones adversas más frecuentemente observadas en lactantes después de la vacunación primaria y después de la vacunación de refuerzo fueron enrojecimiento e inflamación en el sitio de la inyección, irritabilidad, pérdida del apetito, somnolencia, dolor y fiebre de 38° C, en menores de 2 años.

Moderados: induración en el sitio de inyección, diarrea y vómito.

Graves: Reacciones alérgicas a dosis previas o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones¹¹³

Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

¹¹¹ Arto A, Palmu, Jukka Jokinn, et al. *Haemophilus Influenzae* Protein D Conjugate Vaccine (PHID-CV) Against Invasive Pneumococcal Disease (IPD) In Infants - FinIP Trial. Poster number is 1340 and is online at <http://www.epostersonline.com/esp/2012/?q=node/3742>

¹¹² CDC.MMMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2011. Óp. Cit., Pp. 40-41

¹¹³ Ibid.

15.1.8 Vacuna contra la influenza estacional

Descripción¹¹⁴ de la enfermedad que se previene

El virus de la influenza es la causa más frecuente de enfermedad respiratoria aguda en la población. Los estragos que puede ocasionar están relacionados con el nivel previo de contacto de las personas con el virus, su posibilidad de ser transmitido y su capacidad de hacer daño (virulencia). El virus puede tener un comportamiento muy "pasivo" o que cause grandes epidemias o pandemias, que saturan la respuesta de los hospitales para la atención. En muchas personas, la infección se limita (con cerca de 50% de asintomáticos), pero en otras puede requerir hospitalización o cuidados intensivos e incluso llevar a la muerte.

Los síntomas más comunes son el inicio abrupto de fiebre, dolor en la garganta, cefalea, dolores musculares, escalofríos, anorexia y fatiga extrema, que se acompaña de tos en las siguientes 24 horas. Las complicaciones se presentan en las personas de los extremos de la vida y en aquellos con condiciones como enfermedad crónica, obesidad y embarazo. Las complicaciones más frecuentes son la neumonitis, miocarditis, pericarditis, sobreinfección, y el empeoramiento de las condiciones crónicas de base.

Los virus A y B de la influenza tienen dos antígenos en su superficie: la hemaglutinina y la neuraminidasa, que cambian las características del virus, en ocasiones para aumentar su poder infectante o lo contrario. Esta es la razón por la cual, el virus recibe como nombre AH#N#, de acuerdo con el tipo y las características de estas dos sustancias. Si el virus

¹¹⁴ Vaccines 2008. Óp. Cit., Pp. 260-265



no cambia, el nivel de protección de la población es mayor; pero por su gran variabilidad, es posible que siempre tenga nuevas presentaciones.

En algunos casos, 3 de la cepa sur es la que se utiliza en Colombia¹¹⁵. El propósito de la vacunación no es evitar la infección en todas sus formas, sino las más graves y disminuir la mortalidad relacionada con el virus y sus complicaciones.

Vacuna

Indicación: se utiliza para prevenir la enfermedad respiratoria causada por el virus de la Influenza.

Tipo de vacuna: vacuna viral inactiva o muerta de células enteras o fraccionadas¹¹⁶.

Composición: contiene tres virus inactivados, dos de tipo A y uno de tipo B, 15 µg de cada antígeno de hemaglutinina por dosis de 0,5 ml. También contiene timerosal como conservante, según el laboratorio productor; y trazas de proteína de huevo¹¹⁷. Para el 2015 se encuentra también la vacuna tetravalente que contiene dos virus de tipo A y dos virus de tipo B.

Presentación

- Presentación líquida multidosis, cada vial contiene entre 10 y 25 dosis dependiendo del laboratorio productor.
- Debe mantenerse refrigerada entre +2°C y +8°C, nunca congelarse; la exposición a temperaturas de congelación origina la descomposición y precipitación de los adyuvantes, lo que produciría serias reacciones locales en caso de ser administrada.

¹¹⁵ Comité Nacional de Prácticas en Inmunizaciones (CNPPI). Acta reunión ordinaria, 28 de mayo de 2007.

¹¹⁶ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

¹¹⁷ The Pink Book: Chapter 11. 2012. Óp. cit., p. 158.

- Una vez abierto el vial y de acuerdo con la política de frascos abiertos puede utilizarse hasta los 21 días posteriores a su apertura, en puntos de vacunación intramural.

Vía y sitio de administración

Intramuscular:

- En niños y niñas no caminadores: región media, antero lateral externa del muslo (músculo vasto).
- En niños y niñas caminadores y adultos: región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja¹¹⁸

- En niños y niñas desde 6 meses a 35 meses, dosis de 0,25 ml, con jeringa: 1 ml y aguja 23 G x 1".
- En niños y niñas de 3 a 8 años, dosis de 0,5 ml, con jeringa: 1 ml y aguja 23 G x 1", dependiendo del laboratorio productor.
- En adultos, niños y niñas desde los 9 años, dosis de 0,5 ml, con jeringa: 1 ml y aguja 22 G x 1 1/2" o 22 G x 1 1/4".

Esquema

- En el calendario del país se utiliza la vacuna que recomienda la OMS para el hemisferio sur; según las cepas circulantes; es estacional.
- En población de 6 meses a 23 meses:
 - Dos dosis; la primera a los seis (6) meses de edad y la segunda a las 4 semanas, es decir; a los siete (7) meses de edad.
 - Una dosis entre los 12 y 23 meses de edad, si tiene primovacuna con dos dosis. Si no

¹¹⁸ Red Book: 2012 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Op. cit., p. 447.

hay vacunación previa con dos dosis, se administran dos dosis con intervalo de 4 semanas.

Siempre se debe consultar cada año el inserto del producto para asegurarse de que se administre la dosis adecuada.

- Población adulta de 60 y más años: una (1) dosis.
- Gestantes: una dosis a partir de la semana 14 de gestación.

Eficacia y efectividad

- La efectividad se relaciona con los virus que estén circulando. Si el virus corresponde a los que componen la vacuna, el nivel de protección es mayor. Si son "nuevos" o "no incluidos en la vacuna" puede significar mayor número de susceptibles en la población.
- Generalmente, la vigilancia epidemiológica para caracterizar el virus que se presenta tanto en el hemisferio norte como en el sur; permiten predecir "con mucho acierto", los virus que van a circular.
- Es importante por ello la vacunación para aumentar el contacto con los posibles virus "epidémicos" y disminuir su impacto.
- La eficacia y la efectividad de las vacunas contra la influenza, dependen fundamentalmente de la edad, la inmunocompetencia de los receptores de la vacuna, el grado de similitud entre los virus de la vacuna y los que están en circulación y el resultado que se está midiendo. La protección contra la enfermedad virológicamente confirmada luego de la vacunación con vacuna inactivada trivalente, en población infantil mayor de dos años de edad, está alrededor del 70%, con un rango entre 50 y 95%, dependiendo del grado

de similitud entre la cepa de la vacuna y la cepa natural en circulación¹¹⁹.

Contraindicaciones¹²⁰

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior de cualquier vacuna de influenza o a un componente de la vacuna, incluida la proteína del huevo.
- Lactantes menores de 6 meses.
- Primer trimestre del embarazo.

Reacciones adversas

Leves: dolor, enrojecimiento e induración, que no persisten por más de 48 horas. Se puede presentar fiebre, mialgia y artralgia.

Graves: síndrome neurológico que incluye parálisis ascendente, parestesias y disestesias. También se ha documentado un aumento en la presentación de casos de síndrome de Guillain-Barré, narcolepsia o convulsiones febriles después de las campañas masivas de vacunación contra la influenza, pero no se ha encontrado una relación causal con la vacuna¹²¹.

Precauciones¹²²

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.
- Antecedentes de síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas siguientes a la administración de una vacuna antigripal anterior.

¹¹⁹ Ibid., p. 446.

¹²⁰ CDC.MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., pp. 40-41.

¹²¹ Vellozzi C., Broder K.R., Haber P., et al.: Adverse events following influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccines reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, United States, October 1, 2009-January 31, 2010. Vaccine 2010; 28:7248-55.

¹²² CDC.MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.



15.1.9 Vacuna contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis (SRP) (conocida también como triple viral)

Descripción de las enfermedades que se previenen

Sarampión¹²³: Es causado por un virus que expresa, tras su transmisión respiratoria, un cuadro clínico consistente inicialmente en fiebre, malestar general, conjuntivitis, coriza (nariz roja) y tos (traqueo bronquitis), que dura entre 2 y 4 días, que no lo diferencia de otras enfermedades respiratorias. Luego presenta un aumento de la temperatura, que se puede acompañar de las manchas de koplik¹²⁴ en la mucosa bucal y un brote maculopapular que inicia en la cabeza y pasa al tronco y las extremidades.

La infección se transmite por vía respiratoria, pero también mediante aerosoles "suspendidos" en el ambiente, que permiten que el virus "busque" a los que se mantienen susceptibles.

Entre las complicaciones se encuentra la sobreinfección con otitis media, neumonía o enfermedad diarreica, y aquellas posinfección como la encefalitis o la panencefalitis esclerosante subaguda¹²⁵. Llega a producir la muerte en el 2 y el 15% de los niños y niñas afectados en los países de bajos y medianos ingresos, por exacerbar las condiciones de desnutrición. Los problemas respiratorios son más comunes en población menor; mientras los neurológicos lo son más en adultos. En algunos casos el brote puede aumentar y

convertirse en una enfermedad hemorrágica (sarampión negro), con sobreinfección o gangrena. También puede causar ceguera por queratitis. La panencefalitis es un "sarampión" que persiste en el tejido cerebral y puede causar deterioro mental y del movimiento en los siguientes siete años a la infección.

Rubéola¹²⁶: Es una enfermedad causada por un virus, cuya transmisión ocurre por vía respiratoria o mediante transmisión perinatal. Inicialmente se manifiesta con fiebre, malestar general y conjuntivitis, pero es posible que se perciban los ganglios inflamados en la nuca o detrás de las orejas. Un brote aparece en la cara y el cuello, que luego se disemina; este brote es difícil de detectar, pero se hace más visible tras un baño con agua caliente. La enfermedad se limita, pero en los adultos puede causar dolores articulares y artritis. Otras complicaciones son la pancitopenia (disminución de las defensas celulares en la sangre) y encefalopatía, que suele ser mortal. De forma similar al sarampión, pero de manera tardía, podría desarrollar panencefalitis progresiva.

La más importante manifestación del virus ocurre cuando una mujer gestante lo adquiere y lo transmite a su hijo o hija, con afectación de todos sus órganos. Si sucede en el primer trimestre, es más posible que produzca ceguera o daño cardiovascular. Los defectos más comunes son sordera, cataratas, retinopatía, ductus arterioso persistente y malformaciones de la arteria pulmonar. También puede producir glaucoma, diabetes, hiperinmunoglobulinemia M, microcefalia y trastornos mentales. La tasa de transmisión durante el primer trimestre llega al 90%. Muchos de los defectos no se manifiestan al nacer y se expresan en el primer año de vida.

¹²³ Vacines 2008. Óp. cit., Pp. 353-59.

¹²⁴ Manchas de koplik, hace referencia a pequeños puntos blancos (con frecuencia sobre un fondo rojizo) que aparecen en el interior de las mejillas en las etapas iniciales del sarampión. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_images/pictures/2558.htm. Consulta 19 de febrero de 2014.

¹²⁵ Panencefalitis esclerosante, enfermedad degenerativa del sistema nervioso central, muy poco frecuente, aunque mortal, causada por una infección por el virus del sarampión que se presenta en edades tempranas.

¹²⁶ Vacines 2008. Óp. cit., pp.735-42.

Parotiditis¹²⁷ o paperas: Es una enfermedad benigna causada por un virus que inflama las glándulas salivares y en ocasiones afecta el aparato reproductor (orquitis, ooforitis o mastitis), especialmente en adultos en comunidades cerradas. El 40% es asintomático o indistinguible de cualquier enfermedad respiratoria aguda. La enfermedad inicia con fiebre (1 a 6 días), dolores musculares, malestar general, cefalea y falta de apetito, que luego se acompaña de "aumento" del tamaño de las glándulas salivares, principalmente la parótida (bajo la mandíbula) por 10 días o más. En el 4% se presenta pancreatitis y en los casos más graves, afectación del sistema nervioso central (meningitis o encefalitis). Las mujeres gestantes que adquieren el virus pueden tener aborto espontáneo o muerte fetal intrauterina.

Vacuna

Indicación: triple vírica, se usa para prevenir las enfermedades de sarampión, rubéola y parotiditis.

Tipo de vacuna: triple vírica viva atenuada¹²⁸.

Composición:

- SR: bivalente de virus vivos atenuados de sarampión y rubéola, presentan en su composición antibióticos como neomicina o kanamicina, conocida también como doble viral.
- SRP: trivalente de virus vivos atenuados contra:
 - » Sarampión (cepas Moraten, Schwarz, AIK-C o CAM-70).
 - » Rubéola (Wistar RA 27/3, TO-336).
 - » Parotiditis (cepas Jeryl Lynn, Urabe AM/9, L-Zagreb, Rubini, RIT4385).

¹²⁷ Ibíd., pp. 435-41.

¹²⁸ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

- Las principales cepas de vacuna de sarampión y parotiditis se cultivan en fibroblastos de embrión de gallina; mientras la cepa Wistar RA 27/3 (rubéola atenuada) se cultiva en células diploides humanas.
- Así, la vacuna triple viral puede contener restos de proteína animal o albúmina humana y estabilizadores antibióticos como neomicina o kanamicina¹²⁹.

Presentación

SRP y SR son vacunas liofilizadas, disponibles en frascos unidosos o multidosis, entre 10 y 20 dosis dependiendo del laboratorio productor.

Son termolábiles y pierden la potencia con el calor, deben conservarse refrigeradas entre +2°C y +8°C. Una vez abierto el vial y de acuerdo con la política de frascos abiertos, en presentación monodosis se debe utilizar inmediatamente y en multidosis en las primeras 6 a 8 horas, según indique el fabricante¹³⁰.

Vía y sitio de administración

SRP (triple viral) y SR (doble viral), se aplican por vía subcutánea en la región inferior del brazo.

Dosis, jeringa y aguja

SRP y SR se aplica 0,5 ml con jeringa de 1 ml y aguja de 25 G x 5/8".

Esquema

SRP: se aplica a los 12 meses de edad y un refuerzo al cumplir los 5 años.

¹²⁹ Manual de vacunas de Latinoamérica. A. Óp. cit., p. 121.

¹³⁰ Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Módulo II Vacunas del PAI. 2006. p. 30-9.



En situaciones de epidemia de sarampión, la población de 6 a 11 meses debe ser vacunada con la vacuna antisarampionosa monovalente o, en su defecto, con la triple viral; esta dosis no se considera como la primera en el calendario vacunal (habrá de iniciarse la pauta completa a los 12 meses).

Eficacia y efectividad

Sarampión: el 95% de los niños y niñas desarrollan anticuerpos contra el sarampión, aunque sea menor que la respuesta generada por la infección natural¹³¹. Se considera que no solo la respuesta humoral (anticuerpos) es importante, sino también la respuesta celular. No se recomienda vacunar antes de los 12 meses de vida, pues la respuesta es muy baja. Sin embargo, el uso de la vacuna contra el SRP (triple viral), puede aumentar la capacidad de convertir anticuerpos¹³².

Rubéola: entre el 95 y 100% de las personas desarrollan anticuerpos contra la rubéola en las siguientes dos a cuatro semanas de la administración de la vacuna. Esto se presenta igual con vacunas SR (doble viral) o SRP (triple viral). Al contrario del antisarampión, hay buena respuesta antes de los 12 meses de vida, el 97% de los individuos mantiene sus anticuerpos protectores entre 10 y 21 años¹³³. En niños y niñas se ha encontrado que el 25% disminuye sus títulos por debajo del nivel protector a los 15 años de la administración¹³⁴.

¹³¹ Hilleman MR, Buynak EB, Weibel RE, et al. Development and evaluation of the Moraten measles virus vaccine. JAMA 1968; 206:587-90.

¹³² Zhou F, Reef S, Massoudi M, et al: An economic analysis of the current universal 2-dose measles-mumps-rubella vaccination program in the United States. J Infect Dis 2004; 189 (Suppl. 1):S131-S145.

¹³³ O'Shea S, Woodward S, Best JM, et al: Rubella vaccination: persistence of antibodies for 10-21 years. Lancet 1988; 2:909.

¹³⁴ King Jr JC, Lichenstein R, Feigelman S, et al: Measles, mumps, and rubella antibodies in vaccinated Baltimore children. Am J Dis Child 1993; 147:558-560.

Parotiditis: cerca del 95% de las personas produjo anticuerpos protectores, que van disminuyendo en los siguientes 12 años desde su administración. Sin embargo, su efectividad (en condiciones de brote) podría estar entre 80 y 90%.

En general, el éxito de los programas de eliminación del sarampión y la rubéola congénita es la mejor prueba de la efectividad de la vacuna.

Contraindicaciones¹³⁵

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior o a un componente de la vacuna.
- Inmunodeficiencia grave comprobada (por ejemplo, tumores hematológicos o sólidos, quimioterapia, inmunodeficiencia congénita, o tratamiento inmunodepresor a largo plazo* o pacientes con infección por el VIH con inmunodepresión grave**) ¹³⁶.
- Embarazo***

* Los niños infectados por el VIH pueden recibir vacuna contra la varicela y contra el sarampión si el recuento de linfocitos T CD4+ es >15%.

** La vacuna debe diferirse para un intervalo apropiado si se está administrando un tratamiento de sustitución con inmunoglobulinas.

*** Aunque en la mayoría de los casos no se han observado eventos adversos en el feto, las vacunas con microorganismos vivos atenuados en general no deben aplicarse durante el embarazo para evitar que la vacuna se asocie temporalmente (o se considere la causa) de algún evento en el recién nacido. No es necesario aconsejar a las mujeres que eviten el embarazo después de recibir la vacuna contra el SRP o SR. Si se vacuna inadvertidamente a una mujer embarazada, no se debe aconsejar la interrupción de la gestación.

Reacciones adversas

Leves: fiebre de 39.4° C (5-15%) y rash (5%) por uno a tres días, ambos pueden llegar a durar hasta cinco

¹³⁵ CDC.MMW.R. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

¹³⁶ Adaptado de American Academy of Pediatrics. Passive Immunization. En Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics: 2009.

días, entre los seis y 12 días, luego de la aplicación. No hay evidencia de que la revacunación aumente el riesgo de eventos adversos en personas ya inmunes a estas enfermedades. Los datos indican que solo las personas no inmunes a los virus contenidos en la SRP tienden a tener efectos adversos. Por consiguiente, los eventos posteriores a una segunda dosis de la vacuna son sustancialmente menores a los posteriores a la primera dosis, porque la mayoría de las personas que recibieron una primera dosis serían inmunes¹³⁷.

Moderados: asociados al contenido de sarampión, convulsiones febriles de cinco a 12 días después de la vacunación, se pueden presentar 333 casos por cada millón de personas vacunadas¹³⁸.

El componente antiparotiditis o antirrubéola produce cuadros leves similares a la enfermedad. La rubéola vacunal se presenta especialmente en mujeres mayores de 30 años y podría producir dolores articulares¹³⁹.

Graves:

- Trombocitopenia (déficit de plaquetas), de 15 a 35 días pos vacunación, en 33 casos por cada 1.000.000 de personas vacunadas¹⁴⁰.
- Púrpura trombocitopénica idiopática, a las seis semanas posvacunación, que se resuelve en los siguientes seis meses¹⁴¹.

¹³⁷ Red Book: 2012 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Op. cit., p. 496.

¹³⁸ Organización Panamericana de la Salud. Módulo IV: Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Washington, D. C. OPS/OMS. 2007. P. 11.

¹³⁹ Peltola H., Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine: a double-blind placebo-controlled trial in twins. Lancet 1986; 1:939-42.

¹⁴⁰ Organización Panamericana de la Salud. Módulo IV: Aspectos técnicos y clínicos de los ESAVI. Óp. cit., p. 11.

¹⁴¹ France EK, Glanz J, Xu S, et al: Risk of immune thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella immunization in children. Pediatrics 2008; 121:e687-e692.

- Meningitis aséptica, 18 a 34 horas posvacunación. De 0,002 a 1160 casos por cada 1.000.000 de personas vacunadas, dependiendo de la dosis¹⁴².
- Anafilaxia, 0 a 1 hora posvacunación, 1 a 50 casos por cada 1.000.000 de personas vacunadas¹⁴³, ¹⁴⁴.
- El componente antiparotiditis puede producir orquitis, pancreatitis y sordera neurosensorial, y en algunos casos meningitis aséptica.

Precauciones¹⁴⁵

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.
- Administración reciente (en los últimos 11 meses) de hemoderivados que contengan anticuerpos (el intervalo específico depende del hemoderivado)*.
- Antecedentes de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica.
- Necesidad de efectuar prueba cutánea de tuberculina*.

* La vacunación antisarampionosa puede suprimir temporalmente la reactividad a la tuberculina. Puede administrarse vacuna con componente anti-sarampión el mismo día que la prueba a la tuberculina. Si la prueba debe realizarse después del día de la vacunación con SRP, debe posponerse al menos 4 semanas después de la vacunación. Si existe una necesidad urgente de efectuar la prueba, esta puede llevarse a cabo pero debe tenerse presente que la vacuna puede reducir la reactividad a la tuberculina.

15.1.10 Vacuna contra la fiebre amarilla

Descripción ¹⁴⁶ de la enfermedad que se previene

El virus de la fiebre amarilla se transmite por la picadura de un mosquito (aedes aegypti) y produce una

¹⁴² Organización Panamericana de la Salud. Módulo IV: Aspectos técnicos y clínicos de los ESAVI. Op. cit., p. 11.

¹⁴³ Ibid.

¹⁴⁴ Red Book: 2012 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. cit., p. 496.

¹⁴⁵ CDC.MMW.R. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

¹⁴⁶ Vaccines 2008 Óp. cit., Pp. 959-75.



enfermedad febril hemorrágica con importante afectación del hígado, los riñones, el cerebro y el corazón, hemorragia y muerte. La posibilidad de transmisión del virus depende de las condiciones del hábitat del mosquito; puede estar confinado al área selvática o boscosa, o podría estar urbanizado. El primer hábitat es el más frecuente.

El comienzo de la enfermedad es abrupto, con dolor de cabeza, fiebre, malestar general, postración, sensibilidad a la luz, dolor en las rodillas, dolor muscular, falta de apetito, náusea, vómito, irritabilidad, adormecimiento, inquietud y mareo. Puede presentar también enrojecimiento facial, de la piel, de los ojos o encías, sensibilidad en la "boca del estómago" o en el flanco del hígado. Es un cuadro muy tóxico que evoluciona en el 15% de los casos a cuadros consistentes en fiebre, ictericia, bradicardia, náusea, vómito, dolor en el estómago, hemorragia y falla renal, para luego afectar los órganos hasta llevar a la falla orgánica de múltiples sistemas y la muerte. Entre el 40 y 88% de los enfermos pueden morir.

Esta enfermedad hace parte del Reglamento Sanitario Internacional, razón por la cual en algunos países se solicita vacunación a los viajeros inmigrantes, antes de ingresar a zonas endémicas para el mosquito y el virus.

Vacuna

Indicación: se usa para prevenir la enfermedad de la fiebre amarilla.

Tipo de vacuna: viral viva atenuada¹⁴⁷.

¹⁴⁷ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

Composición: está elaborada con virus vivos atenuados de fiebre amarilla cepa 17D, con dos subcepas, 17D-204 y la 17DD, atenuadas y obtenidas por la propagación de la cepa salvaje ASIBI de la fiebre amarilla, por pases repetidos en huevos embrionados¹⁴⁸.

Presentación

- Vacuna liofilizada, disponible en viales multidosis, entre 5, 10, 20 y 50 dosis dependiendo del laboratorio productor;
- Debe ser mantenida bajo refrigeración entre +2° C y +8° C;
- El diluyente se almacena a temperatura ambiente y antes de usarlo para reconstituir la vacuna, debe estar a la misma temperatura de la vacuna en el momento de su aplicación (+2° C y +8° C);
- Después de reconstituida la vacuna debe mantenerse refrigerada, protegida de la luz y puede ser utilizada de acuerdo a la casa productora dentro de las 4 a 8 horas siguientes¹⁴⁹.

Vía y sitio de administración

Subcutánea, en la región inferior del brazo.

Dosis, jeringa y aguja

Se aplica 0,5 ml con jeringa de 1 ml y con aguja 25 G x 5/8".

Esquema

- Dosis única a los 18 meses de edad.

¹⁴⁸ Manual de vacunas de Latinoamérica. 2005. Óp. cit., pp. 180.

¹⁴⁹ Organización Panamericana de la Salud. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Módulo II Vacunas del PAI. Washington, D. C. 2006. P.82-83.

- Para viajeros se seguirá la recomendación expresa en el reglamento sanitario internacional¹⁵⁰.

Eficacia y efectividad

- En un estudio en Ghana, se encontró seroconversión en población infantil del 98,6% a los 6 meses de haber recibido la vacuna y del 98% a los nueve meses de haber recibido la vacuna¹⁵¹. Se considera que los niveles protectores se lograrán, cerca del 90%, 10 días después de la administración de la vacuna, lo que justifica el plazo mínimo para cumplir el requisito de viaje¹⁵².
- La eficacia se ha calculado en 85% en momentos de brote.
- Hay evidencia que da protección de por vida^{153, 154}.

Contraindicaciones¹⁵⁵

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior o a un componente de la vacuna (huevos, productos de huevos, proteínas de pollo, gelatina o caucho seco derivado del látex).
- Población menor de 6 meses de edad.
- Personas con enfermedades agudas febriles, con compromiso de su estado general de salud.

¹⁵⁰ República de Colombia. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Circular externa 0045 de 19 de noviembre de 2013.

¹⁵¹ Osei-Kwasi M., Dunyo S.K., Koram K.A., et al: Antibody response to 17D yellow fever vaccine in Ghanaian infants. Bull World Health Organ 2001; 79(11):1056-1059.

¹⁵² Courtis G.: Time of appearance and duration of immunity conferred by 17D vaccine. 1956;105-114.1956.

¹⁵³ Poland J.D., Calisher C.H., Monath T.P., et al.: Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. Bull World Health Organ 1981; 59(6):895-900.

¹⁵⁴ Coulange Bodilis H., Benabdelmoumen G., Gergely A., et al.: Long term persistence of yellow fever neutralising antibodies in elderly persons. [Article in French]. Bull Soc Pathol Exot 2011; 104(4):260-5.

¹⁵⁵ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

- Personas con inmunodepresión grave (trastorno o extirpación del timo, SIDA, inmunodeficiencias primarias, neoplasias malignas, y tratamientos relacionados con trasplantes, inmunodepresor o inmunomodulador).

Reacciones adversas

Leves: enrojecimiento, edema y dolor en el sitio de la aplicación, dolor de cabeza y/o fiebre, en los siguientes tres a siete días de la aplicación. También se ha descrito astenia, dolor muscular, malestar general y escalofríos.

Graves:

- Enfermedad viscerotrópica relacionada con la vacuna antiamarílica, que en su presentación neurológica puede afectar el sistema nervioso central o periférico, o producir meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré o encefalomiELITIS aguda diseminada¹⁵⁶.
- Encefalitis de 7 a 21 días posvacunación, en 500 a 4.000 menores de 6 meses, por cada 1.000.000 de vacunados.
- Reacción alérgica/anafilaxia, cero a una hora posvacunación, en menos de un caso por cada 8.000.000 de dosis aplicadas¹⁵⁷.

Precauciones¹⁵⁸

- Población de 6 a 11 meses de edad (puede administrarse en situaciones de brote).

¹⁵⁶ Fernandes G.C., Camacho L.A., Carvalho M.S.: Surveillance system of vaccine adverse events and local data analysis: the experience in a middle-sized city in Brazil, 1999-2001. Vaccine 2005; 23:2349-2953.

¹⁵⁷ Organización Panamericana de la Salud. Módulo IV: Aspectos técnicos y clínicos de los ESAVI. Op. cit., p. 12.

¹⁵⁸ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., pp. 40-41.



- Población adulta ≥ 60 años, evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de adquirir la enfermedad, frente al riesgo de aparición de un evento adverso en viajeros a zonas enzoóticas.
- Infección asintomática por el VIH con inmunosupresión moderada dependiendo de la carga viral.
- Embarazo y lactancia materna.
- Para evitar la presencia de errores programáticos, se debe realizar el diligenciamiento de la encuesta de factores de riesgo para la aplicación de la vacuna, en personas de 18 y más años de edad.

15.1.1.1 Vacuna contra la hepatitis A

Descripción ¹⁵⁹ de la enfermedad que se previene

El virus de la hepatitis puede afectar hasta el 80% de la población de países de medianos y bajos ingresos. Su transmisión es fecal-oral o a través de alimentos o agua contaminados. El 50-90% de las infecciones en niños y niñas es asintomática, comparada con el 5-30% de los adultos.

Sus síntomas son difícilmente diferenciados de otras hepatitis, se presenta fatiga, malestar general, anorexia, fiebre, dolor muscular, dolor abdominal, náusea y vómito; se puede presentar diarrea o síntomas respiratorios agudos. Los síntomas de afectación hepática son las orinas coloreadas, la materia fecal blanquizca y la ictericia, así como crecimiento del hígado.

Las complicaciones más comunes son la ictericia persistente, el rascado y las manifestaciones en los órganos y sistemas que afecta (hígado, riñón, sistema nervioso, hematológico e inmunológico). Las muje-

¹⁵⁹ Vaccines 2008. Óp. cit., Pp. 178-82.

res embarazadas pueden tener desprendimiento de placenta o ruptura prematura de membranas. En los brotes presentados en los EE.UU.¹⁶⁰.

La transmisión se puede evitar principalmente por el mejoramiento de las condiciones de saneamiento básico. La vacuna disminuye el número de susceptibles entre la población infantil.

Vacuna

Indicación: se usa para prevenir la hepatitis A.

Tipo de vacuna: viral inactivada o muerta de células enteras¹⁶¹.

Composición: Havrix® (GSK): compuesta por VHA de la cepa HM-175 (cultivada en células diploides humanas MRC-5) inactivados con formaldehído y adsorbidos con hidróxido de aluminio para mejorar la inmunogenicidad. Puede contener residuos de neomicina. La formulación pediátrica contiene 720 UE (Unidades Elisa) y la de adultos 1.440 UE¹⁶².

Presentación

Vial unidosis por 0,5 ml, debe conservarse entre +2° C y + 8° C. No congelar.

Se puede presentar en viales multidosis, de acuerdo al laboratorio productor.

Vía y sitio de administración

Vía intramuscular:

¹⁶⁰ Vong S., Fiore A.E., Haight D.O., et al.: Vaccination in the county jail as a strategy to reach high risk adults during a community-based hepatitis A outbreak among methamphetamine drug users. Vaccine 2005; 23:1021- 8.

¹⁶¹ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

¹⁶² Vacuna de hepatitis A. Consultado el 24 de enero de 2014. Disponible en: http://www.vacunas.net/guia2002/capitulo5_5.htm#10

No caminadores: vasto externo tercio medio cara anterolateral del muslo.

Caminadores: región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

Se aplica 0,5 ml con jeringa de 1 ml, con aguja 23 G x 1".

Esquema

Se aplica única dosis a los doce (12) meses de edad.

Eficacia y efectividad

El 90-100% de la población infantil mayor de un año desarrollan anticuerpos protectores en las siguientes cuatro semanas de la aplicación¹⁶³. Se considera innecesaria la aplicación de dosis adicionales.

Contraindicaciones¹⁶⁴

- Personas con reacción adversa grave a una dosis previa de la vacuna o a alguno de sus componentes.
- Personas con hipersensibilidad a los componentes de la vacuna.
- Población menor de 12 meses de vida.
- Gestantes

Reacciones adversas

Leves: Las reacciones adversas son leves y consisten en dolor local y, con menor frecuencia, induración en el sitio de aplicación.

¹⁶³ Van Damme P., Mathei C., Thoelen S., et al.: Single dose inactivated hepatitis A vaccine: rationale and clinical assessment of the safety and immunogenicity. J Med Virol 1994; 44: 435-41.

¹⁶⁴ CDC.MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

Graves: No se ha asociado causalmente con algún evento grave. Se han notificado casos de púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome convulsivo, síndrome de *Guillain-Barré* y transaminitis (aumento de las trasaminasas)¹⁶⁵.

Precauciones¹⁶⁶

Personas moderada o severamente enfermas, consultar a su doctor antes de recibir la vacuna.

15.1.1.2 Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)

Descripción¹⁶⁷ de la enfermedad que se previene

El virus del papiloma humano (VPH), que se transmite principalmente durante las relaciones sexuales, es el agente causal de los cambios (displasias) que facilitan la aparición de cáncer de cuello uterino en mujeres, y de verrugas genitales y anales. También ha sido asociado con cáncer de oro-faringe y cáncer anal. Existen alrededor de 150 tipos de VPH que pueden causar afectación de los epitelios (el tejido de las mucosas), pero se considera que los virus de mayor riesgo son el 16 y 18. También puede ocasionar papilomatosis laríngea, que está asociada tanto a la transmisión sexual como a la contaminación durante el parto.

Se calcula que cerca del 80% de las mujeres sexualmente activas adquieren al menos una infección por

¹⁶⁵ Fiore A.E., Wasley A., Bell B.P. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006; 55(RR-7):1-24.

¹⁶⁶ CDC.MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

¹⁶⁷ Vaccines 2008. Óp. cit., Pp. 243-48.



VPH en su vida, que en la mitad de los casos corresponde a virus de alto riesgo. El riesgo es mayor en los primeros dos años de vida sexual y se incrementa con el número de parejas propias y de su "pareja actual". En algunos países latinoamericanos se ha observado un nuevo pico entre los 40 y 50 años de vida¹⁶⁸.

Muchas infecciones por VPH son asintomáticas o inaparentes, pero las personas que las portan pueden transmitirlos. La circuncisión y el uso de preservativo pueden reducir la transmisión, pero pueden suceder casos por fuera del área de protección del condón.

Vacuna

Indicación: actualmente existen dos vacunas en el mercado, la bivalente y la tetravalente conocidas con los nombres comerciales de *Cervarix®* y *Gardasil®*, respectivamente.

Indicación:

Cervarix®: prevención de infecciones persistentes y lesiones cervicales premalignas y cáncer de cérvix, causadas por el VPH oncogénico, serotipos 16 y 18.

Gardasil®: prevención de cáncer cervical, vulvar y vaginal, lesiones precancerosas o displásicas, verrugas genitales o infección persistente causada por el VPH, serotipos 6, 11, 16 y 18.

La vacuna utilizada en Colombia es una vacuna recombinante tetravalente contra el virus del papiloma humano (serotipos 6, 11, 16 y 18).

Tipo de vacuna: la vacuna tetravalente es inactivada o muerta de células fraccionadas (subunidades)¹⁶⁹.

Composición: cada 0,5 ml de dosis de vacuna tetravalente contiene: 20 µg VPH 6 proteína LI, 40 µg VPH 11 proteína LI, 40 µg VPH 16 proteína LI y 20 µg VPH 18 proteína LI. El antígeno de la vacuna es adsorbido por un adyuvante de aluminio. La vacuna también contiene cloruro de sodio, L-histidina, polisorbato 80 y borato de sodio, no contiene agentes antimicrobianos, ni conservantes¹⁷⁰.

Presentación

La vacuna tetravalente viene en vial de dosis única y jeringa prellenada de 0,5 ml, debe almacenarse entre +2° C y +8° C, no congelarse y protegerse de la luz.

Vía y sitio de administración

Intramuscular, región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

Se aplica 0,5 ml con jeringa de 1 ml y con aguja 23 G x 1", 22 G x 1 1/2" o 22 G x 1 1/4", de acuerdo a la masa muscular:

Esquema

- En Colombia se aplica a niñas escolarizadas de cuarto grado de básica primaria que hayan cumplido nueve (9) años de edad, con esquema de tres dosis, la primera dosis inicial, la segunda a los seis (6) meses después de la 1ª dosis y la tercera sesenta (60) meses después de la 1ª dosis. Se

aplica también a niñas desescolarizadas de 9 a 17 años de edad, con el esquema mencionado previamente.

Eficacia y efectividad

- Eficacia para neoplasia intracervical tipo II: entre el 93,3 y 98,8%¹⁷¹.
- Eficacia mayor del 95% para verrugas y para las neoplasias intravaginal e intravulvar¹⁷².
- La eficacia solo puede ser entendida para los tipos incluidos en la vacuna.
- La vacuna tetravalente es eficaz en la prevención de
 - » verrugas genitales relacionadas con el VPH 6 y 11, en varones y mujeres.
 - » lesiones anales y de pene en varones.
 - » Tienen máxima eficacia, tanto en varones como en mujeres, cuando se administran antes de la exposición al VPH a través del contacto sexual¹⁷³.
- Las vacunas tetravalente y bivalente son
 - » Eficaces en la prevención de las lesiones cervicales precancerosas relacionadas con el VPH 16 y el VPH 18 en mujeres.
 - » No ofrecen protección contra la evolución de la infección hacia la enfermedad a partir del VPH contraído antes de la vacunación.

¹⁷¹ Kjaer S.K., Sigurdsson K., Iversen O.E., et al.: A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009; 2:868-78.

¹⁷² Munoz N., Kjaer S.K., Sigurdsson K., et al.: Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:325-339.

¹⁷³ Red Book: 2012 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. cit., p. 528.

Contraindicaciones¹⁷⁴

Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior o a un componente de la vacuna.

Reacciones adversas¹⁷⁵

Leves: reacción local como dolor e inflamación en el 20 a 90% de las dosis aplicadas, y fiebre 15 días después, en el 10 a 13% de los vacunados.

Moderados: No se han reportado de acuerdo al monitoreo realizado por la FDA y el CDC de los Estados Unidos.

No se ha relacionado causalmente con síncope, trombosis venosa profunda, síndrome de *Guillain-Barré*, ACV, reacciones alérgicas, anafilaxia o convulsiones¹⁷⁶.

Precauciones¹⁷⁷

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.
- Gestación*.

* Esta precaución se basa únicamente en la falta relativa de datos de seguridad de las vacunas contra el VPH en mujeres gestantes. Sin embargo, no existe evidencia que indique que las vacunas contra el VPH son peligrosas para la madre o el bebé si una mujer gestante es inadvertidamente vacunada. Por consiguiente, la gestación no se debe terminar a causa de que la mujer haya sido vacunada inadvertidamente. El esquema de vacunación debe ser interrumpido y concluirse después del parto. La vacuna tetravalente contra el VPH puede ser administrada a mujeres que amamanten porque los datos disponibles no indican ningún problema de seguridad; no hay datos de seguridad para la vacuna bivalente en mujeres amamantando.

¹⁷⁴ CDC.MMW.R. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

¹⁷⁵ The Pink Book: 2012. Chapter 10. Óp. cit. Pp. 144.

¹⁷⁶ Gee J., Naleway A., Shui L., et al.: Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: findings from the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine* 2011; 29:8279-8284.

¹⁷⁷ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

¹⁶⁸ Smith J.S., Melendy A., Rana R.K., et al.: Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. *J Adolesc Health* 2008; 43(4 suppl):S5-S25.S25.e1-S25.e41.

¹⁶⁹ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

¹⁷⁰ The Pink Book: Chapter 10. 2012. Óp. cit., Pp. 143-4.



15.1.13 Vacuna contra la rabia humana

Descripción¹⁷⁸ de la enfermedad que se previene

El virus de la rabia produce una encefalitis letal. El virus es transmitido a través de la mordedura de un animal o humano portador que impregna de saliva, con alta carga de virus, la herida ocasionada en esa mordedura. Los vectores más importantes de la infección son los perros (que también son reservorios), gatos, zorros, coyotes, chacales y murciélagos.

La rabia se puede manifestar en forma “furiosa”, transmitida por caninos, o en forma paralítica, transmitida por el murciélago. La forma “furiosa” se caracteriza por espasmos “fóbicos”, intermitencia de la conciencia y signos como dilatación de pupila o salivación exagerada. En la forma paralítica, tiene la presentación similar a un síndrome de *Guillain-Barré*, pero se diferencia porque la rabia se presenta con fiebre, mantenimiento de la conciencia e incontinencia urinaria.

Después de una fase de síntomas generales, las personas infectadas con el virus presentan hiperactividad, desorientación, alucinaciones, convulsiones, comportamiento bizarro, rigidez de nuca y parálisis. La persona evoluciona rápidamente a coma y muerte. No se han encontrado muchos casos que hayan sobrevivido a la rabia, aun con los mejores cuidados intensivos.

El riesgo de infección disminuye si se aplican inmediatamente las medidas de desinfección del sitio de la mordedura y se valora su peligro, para la administración tanto del suero como de la vacuna. La vacuna-

ción de perros y gatos se considera primordial para romper la cadena de transmisión del virus.

Actualmente, se dispone en Colombia de vacunas antirrábicas inactivadas para uso humano preparadas en cultivos celulares, para administración en situaciones de posexposición al virus rábico.

Vacuna

Indicación: se utiliza para prevenir el virus de la rabia humana.

Tipo de vacuna: virus inactivado o muerto de células enteras¹⁷⁹.

Composición:

Las vacunas inactivadas pueden ser de células diploides humanas o de células vero.

- Células diploides humanas: vacuna liofilizada, unidosis, con una jeringa de 1 ml de agua destilada como diluyente.
 - » Preparada en virus rábico fijo de la cepa Pitman-Moore PM 1503-3M (ATCC-VR320) y propagada en cultivo de células diploides humanas MRC-5. Está inactivada por beta-propiolactona. La potencia es de 2,5 UI/ml.
 - » Contiene como adyuvantes y conservantes trazas de albúmina de suero bovino y 150 mcg como máximo de neomicina.
 - » El liofilizado tiene color blanco crema y al reconstituirse toma color rosado/rojo (indicador rojo fenol). Las variaciones de color no alteran su inocuidad ni eficacia.

¹⁷⁹ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

- Células vero: vacuna liofilizada, jeringa con 0,5 ml de diluyente (solución de cloruro de sodio al 0,4%).
 - » Tiene una potencia igual o mayor de 2,5 UI por dosis.
 - » Consiste en una suspensión estabilizada de virus rábico fijo de la cepa Waistar PM/WI 38-1503-3M, obtenida en cultivo celular de células vero.
 - » Está inactivado con beta-propiolactona. Presenta trazas de estreptomicina y neomicina, por lo que deberá tenerse precaución en personas alérgicas a estos antibióticos¹⁸⁰.

Presentación

- Ampolla unidosis liofilizada, la cual debe almacenarse a temperatura entre +2° C y +8° C, no congelarse y protegerse de la luz.
- Debe aplicarse inmediatamente después de la reconstitución.

Vía y sitio de administración

Intramuscular.

- No caminadores: vasto externo tercio medio cara anterolateral del muslo.
- Caminadores: región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

Población infantil: se aplica 1 ml con jeringa de 1 ml y aguja 23 G x 1".

Población adulta: se aplica 1 ml con jeringa de 1 ml y aguja 22 G x 1 1/2" o 22 G x 1 1/4".

¹⁸⁰ Manual de vacunas de Latinoamérica. 2005. Óp. cit., p. 281-283.

Verificar siempre la información del fabricante acerca de la dosis a administrar.

Esquema¹⁸¹

Pre-exposición

- Indicado de manera preventiva únicamente para aquellas personas que tienen riesgo elevado y repetido de infección.
- Es de 3 dosis, la primera dosis el día 0 (en cualquier momento), la segunda dosis a los siete (7) días después de la 1ª, y la tercera dosis a los 28 días después de la 1ª dosis.

Posterior a la exposición

- En personas expuestas de cualquier edad, que no hayan recibido anteriormente ningún tratamiento antirrábico.
- Serie de 5 dosis: los días 0, 3, 7, 14 y 30 después de la primera dosis.
- En caso de presentarse una interrupción en su aplicación, se reanuda hasta completar el número total de dosis indicadas.
- Cuando se haya iniciado la aplicación de la vacuna y se observe simultáneamente al perro o al gato mordedor, la vacunación se suspenderá si al quinto día de observación el animal no muestra signos de rabia (no se aplica la siguiente dosis); la observación del animal se continúa hasta el décimo día.

Si es una exposición grave, la persona debe recibir adicionalmente a la vacuna, la inmunoglobulina de la rabia (IGR), al mismo tiempo que la primera dosis de

¹⁸¹ Instituto Nacional de Salud. Guía práctica para la atención integral de personas agredidas por un animal potencialmente transmisor de rabia. Serie de Notas e Informes Técnicos No. 4. Séptima edición. 2009. Pp. 25-27.

¹⁷⁸ Vaccines 2008. Óp. cit., Pp. 687-93.



la vacuna, para proveer una rápida protección que perdure hasta que la vacuna funcione¹⁸².

Las personas que han recibido tratamiento completo pre o posexposición (tres o más dosis de vacuna antirrábica), no deben recibir IGR ante una nueva exposición.

Refuerzos de vacuna: depende del tiempo transcurrido entre el tratamiento completo recibido (pre o posexposición) y la nueva exposición que amerite tratamiento.

- Si el período transcurrido es menor de un año a partir de la última dosis, se aplica una dosis cuando la exposición ha sido leve y tres dosis los días 0, 7 y 28 cuando la exposición ha sido grave.
- Si el período transcurrido es mayor de un año a partir de la última dosis, tanto para exposición leve como para exposición grave, se aplican tres dosis de vacuna los días 0, 7 y 28.
- Si por abandono u otra causa el paciente recibió una o dos dosis de vacuna, ante una nueva exposición que amerite tratamiento, debe recibir inmunización completa posexposición y si es necesario, la administración de suero antirrábico.
- Si se trata de personas que por razón de su oficio se encuentran expuestas permanentemente al virus rábico (personal de laboratorio, bioterios, centros de zoonosis, control de murciélagos, entre otros), deben recibir un refuerzo, un año después de la primera vacunación.

¹⁸² Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, et al. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2010;59(RR-2):1-9.

La revacunación subsiguiente se efectúa previa titulación de anticuerpos cada seis meses, en caso de que los títulos de anticuerpos antirrábicos sean inferiores a 0,5 UI/ml, revacunar; si la exposición no es permanente pero sí frecuente, revacunar cada dos años según los resultados de la titulación previa de anticuerpos.

Eficacia y efectividad

La combinación de la vacuna, en cuatro dosis, y el suero antirrábico, así como las medidas inmediatas de atención, pueden llevar a cero la infección a partir de la mordedura de un animal con rabia comprobada, de acuerdo con estudios realizados en India, Irán, Alemania, Tailandia y los EE.UU.

Contraindicaciones¹⁸³

Dada la gravedad del cuadro clínico, que puede llevar a la muerte si no se trata con inmunoprofilaxis específica, las contraindicaciones no existen en el balance riesgo/beneficio en caso de mordedura por animal con rabia. No contraindicada en gestantes.

Reacciones adversas

Leves: las reacciones son poco comunes en población infantil. En adultos, las reacciones locales como dolor, eritema e hinchazón o picazón en el sitio de la inyección son reportadas entre el 15 y el 25%, y las reacciones sistémicas leves como dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal, dolores musculares y mareos son reportadas entre el 10 y el 20% de los receptores.

Graves: los eventos graves después de la vacunación son raros.

¹⁸³ Vaccines. 2008. Óp. cit. p. 706.

- Se pueden desarrollar reacciones alérgicas (anafilaxia) y una dificultad respiratoria leve en el 6% de las personas que reciben dosis de refuerzo de la vacuna de células diploides humanas contra la rabia.
- Se han reportado tres casos de una enfermedad neurológica similar al síndrome *Guillain-Barré*, un desorden progresivo que afecta el sistema nervioso, en personas que recibieron la vacuna de células diploides humanas contra la rabia. En estos casos, todos los pacientes se recuperaron en un lapso de tres meses.

Precauciones

- El embarazo y lactancia para la profilaxis posexposición está indicada, se debe realizar evaluación posterior¹⁸⁴.
- Las reacciones locales o sistémicas leves no contraindican continuar con la vacunación.
- En inmunocomprometidos y en corticoterapia de altas dosis, tras la aplicación de la pauta completa, hay que valorar el resultado de los títulos de anticuerpos neutralizantes.

15.1.14 Vacuna contra la varicela

Descripción¹⁸⁵ de la enfermedad que se previene

La varicela es una infección causada por el virus varicela zoster (VZV). La infección usualmente comienza con un brote en la cara que se esparce al resto del cuerpo. El brote comienza como manchas rojas que eventualmente se convierten en ampollas. La perso-

¹⁸⁴ Chabala S, Williams M, Amanta R, Ognjan AF. Confirmed rabies exposure during pregnancy: treatment with human rabies immune globulin and human diploid cell vaccine. Am J Med 91 (4): 423-24, 1991.

¹⁸⁵ Vaccines 2008. Óp. cit. Pp. 915-21.

na a menudo desarrollará entre 300 y 500 ampollas durante la infección, que luego se tornan en costras y se caen a las dos semanas. El virus se puede esparcir en el fluido de las ampollas o en gotas de la nariz o garganta de la persona infectada.

La varicela es por lo general una enfermedad leve, pero altamente contagiosa, su período de transmisibilidad se extiende desde 48 horas antes de la aparición del exantema hasta que todas las lesiones están en fase de costra. Los seres humanos son la única fuente de infección de este virus, se infectan cuando el virus entra en contacto con las mucosas de las vías respiratorias altas o la conjuntiva. La transmisión de una persona a otra ocurre a través del aire, por contacto directo con pacientes con lesiones vesiculares de VZV; las vesículas contienen el virus infeccioso, que puede transmitirse por aerosol. También puede darse una transmisión a partir de secreciones de vías respiratorias infectadas.

Entre las complicaciones, se incluyen coinfección bacteriana de las lesiones cutáneas, neumonía, afectación del sistema nervioso central (ataxia cerebelar aguda, encefalitis), trombocitopenia y otras complicaciones poco frecuentes, tales como glomerulonefritis, artritis y hepatitis.

Vacuna

Indicación: prevenir infecciones por el virus de la varicela zoster (VZV).

Tipo de vacuna: virus vivo atenuado¹⁸⁶.

Composición: es una preparación con virus vivo atenuado de la cepa natural Oka, propagada y atenuada

¹⁸⁶ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.



en serie. El producto contiene gelatina y cantidades residuales de neomicina¹⁸⁷.

Presentación

- Vacuna unidosis, liofilizada, almacenar en temperatura de refrigeración de +2° C a +8° C;
- El diluyente utilizado para la reconstitución debe guardarse aparte, a temperatura ambiente;
- Una vez reconstituida la vacuna, debe inyectarse lo antes posible.

Vía y sitio de administración

Vía subcutánea en región del brazo.

Dosis, jeringa y aguja

La dosis recomendada de la vacuna es 0,5 ml con jeringa de 1 ml y aguja 25 G x 5/8".

Esquema

Niños y niñas sanos, dos dosis:

- Primera dosis entre los 12 y los 15 meses de edad.
- Segunda dosis entre los 4 y 6 años de edad (es decir, antes de ingresar al jardín de infantes o al primer grado), se puede administrar antes¹⁸⁸.

Eficacia y efectividad¹⁸⁹

- La eficacia de una dosis de vacuna contra la varicela en estudios de etiqueta abierta varió del

70 al 90% contra la infección y al 95% contra la enfermedad grave, y en prevención contra la infección (mediana del 85%);

- Eficacia del 97% o más en la prevención de la varicela grave en evaluaciones posteriores a la certificación;
- Un estudio que evalúa la efectividad posterior a la certificación del actual calendario de la vacuna contra la varicela de dos dosis, demostró un 98% de efectividad, en comparación con un 86% para una dosis.

Contraindicaciones¹⁹⁰

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis previa o a un componente de la vacuna.
- Inmunodeficiencia grave comprobada (por ejemplo, tumores hematológicos o sólidos, quimioterapia, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunodepresor a largo plazo^a o pacientes con infección por el VIH con inmunodepresión grave^b.
- Embarazo.

^a Los niños infectados por el VIH pueden recibir vacuna contra la varicela y contra el sarampión si el recuento de linfocitos T CD4+ es >15%¹⁹¹.

^b La vacuna debe diferirse para un intervalo apropiado si se está administrando un tratamiento de sustitución con inmunoglobulinas.

Reacciones adversas¹⁹²

Leves: la vacuna contra la varicela es segura; entre el 20 y el 25% de las personas vacunadas sufrirán reacciones menores en el sitio de inyección, tales como dolor, enrojecimiento e inflamación.

¹⁹⁰ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

¹⁹¹ Adaptado de American Academy of Pediatrics. Passive Immunization. En Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics: 2009.

¹⁹² Red book: 2012. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. cit., p. 783.

Moderados: entre el 1 y el 3% de los niños vacunados desarrolla una erupción localizada.

Graves: entre el 3 y el 5% desarrolla una erupción generalizada similar a la de la varicela. Estas erupciones pueden ser maculopapulares más que vesiculares; las lesiones suelen aparecer 5 a 26 días después de la vacunación.

Precauciones¹⁹³

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.
- Administración reciente (en los últimos 11 meses) de hemoderivados que contengan anticuerpos (el intervalo específico depende del hemoderivado)*.
- Administración de ciertos fármacos antiviricos (aciclovir, famciclovir o valaciclovir) en las 24 horas anteriores a la vacunación; si fuera posible, reanudar la administración de estos antiviricos 14 días después de la vacunación.
- La vacuna contra la varicela no debe administrarse a personas que están recibiendo dosis altas de corticosteroides sistémicos (2 mg/kg por día o más de prednisona o su equivalente, o 20 mg/día de prednisona o su equivalente) durante 14 días o más. El intervalo recomendado entre la discontinuación de la terapia con corticosteroides y la vacunación con la vacuna contra la varicela debe ser al menos de un mes.

* Aunque en la mayoría de los casos no se han observado eventos adversos en el feto, las vacunas con microorganismos vivos atenuados en general deben evitarse durante el embarazo para evitar que la vacuna se asocie temporalmente (o se considere la causa) de algún evento en el recién nacido.

¹⁹³ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

15.2 Vacunas no incluidas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (No PAI)

15.2.1 Vacuna contra el neumococo polisacárido 23 valente (VPPS23)

Descripción

- La vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente (VPPS23) está certificada para su uso en población de 2 años de edad en adelante y en adultos.
- Está compuesta por 23 polisacáridos capsulares, en solución salina isotónica con 0.25% de fenol como conservante.

Vacuna

Indicación: se utiliza para prevenir neumonía, otitis y meningitis asociadas a infección por Streptococo pneumoniae.

Tipo de vacuna:

Composición: la VPPS23 es inactivada, contiene por cada dosis de 0,5 ml, 0,025 mg (25 µg) de cada uno de los siguientes 23 serotipos de polisacáridos purificados de Streptococcus pneumoniae: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F, en solución salina isotónica con 0.25% de fenol como conservante, cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monosódico dihidratado y agua inyectable.

Presentación

Viales unidosis (jeringa prellenada) o en multidoses (5 dosis). Refrigerar a temperatura entre +2° C y +8° C. Proteger de la luz y nunca congelar.



Vía y sitio de administración

Intramuscular, región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

Población infantil: Una dosis de 0,5 ml con jeringa de 1 ml y aguja 23Gx1" (ver inserto).

Población adulta: Una dosis de 0,5 ml con jeringa de 1 ml y aguja 22Gx1 1/2" o 22Gx1 1/4" (ver inserto).

Esquema

Personas mayores de 2 años de edad deben aplicarse una única dosis.

Eficacia y efectividad¹⁹⁴

- Más del 80% de los adultos saludables que reciben VPPS23 desarrollan anticuerpos contra los serotipos contenidos en la vacuna, generalmente 2 a 3 semanas después de la vacunación.
- En población menor de 2 años de edad, la respuesta de anticuerpos a la mayoría de los serotipos es generalmente pobre.
- Niveles elevados de anticuerpos persisten durante al menos 5 años en los adultos sanos, pero disminuyen más rápidamente en las personas con ciertas enfermedades subyacentes.
- En general, la vacuna tiene del 60 -70% de efectividad en la prevención de la enfermedad invasiva.
- Puede ser menos eficaz en la prevención de la infección neumocócica en algunos grupos, parti-

cularmente aquellos con enfermedad subyacente significativa.

Contraindicaciones¹⁹⁵

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis anterior o a un componente de la vacuna;
- Menores de 2 años;
- Administración intradérmica.

Reacciones adversas¹⁹⁶

Leves: dolor, eritema, induración o edema son las reacciones más comúnmente reportadas; estas reacciones son generalmente transitorias.

- Se ha observado fiebre moderada y pasajera en aproximadamente 2% de los vacunados;
- Raramente se puede observar una fiebre >39° C. La mayoría de los episodios febriles ocurren inmediatamente después de la vacunación y desaparecen dentro de las primeras 24 horas.

Moderados: excepcionalmente se han registrado otras reacciones: adenopatías, erupciones, artralgias y reacciones alérgicas (urticarias, edema de Quincke, reacciones anafilactoides), cefaleas, mialgias, malestar, astenia y fatiga.

Precauciones¹⁹⁷

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre;

¹⁹⁵ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

¹⁹⁶ Red book: 2012. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. cit., p. 581.

¹⁹⁷ CDC. MMWR. Immunization Action Coalition y "Table 6. Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. 2011. Óp. cit., Pp. 40-41.

¹⁹⁴ The Pink Book: Chapter 16. 2012. Óp. cit., p. 239.

- Gestantes (indicación médica específica);
- En pacientes que vayan a ser sometidos a la administración de terapia altamente inmunosupresora, como quimioterapia, radioterapia o corticoides a altas dosis, la vacunación se realizará, en caso de ser necesaria, 2 semanas antes o se diferirá hasta 3-4 meses después de la terapia mencionada;
- En pacientes que requieren administración prolongada de penicilina con fines profilácticos, tales como esplenectomizados, su administración no debe ser interrumpida a pesar de la vacunación contra el neumococo de 23 serotipos;
- En casos de esplenectomía programada, la vacuna se administrará dos semanas antes de su realización.

15.2.2 Vacuna contra el meningococo

Descripción¹⁹⁸ de la enfermedad que se previene

- La enfermedad meningocócica es una enfermedad aguda, potencialmente grave, causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*. La primera descripción definitiva de la enfermedad fue por Vieussieux en Suiza en 1805. La bacteria fue identificada por primera vez en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes por Weichselbaum en 1887.
- *N. meningitidis* es la causa principal de meningitis bacteriana y sepsis. También puede causar la enfermedad focal, como la neumonía y la artritis; es también una causa de las epidemias de meningitis y bacteriemia.
- Los meningococos se transmiten por aerosol de gotitas o secreciones de la nasofaringe de per-

sonas colonizadas. Las bacterias se adhieren y se multiplican en las células de la mucosa de la nasofaringe. En una pequeña proporción (menos del 1%) de personas colonizadas, el microorganismo penetra en las células de la mucosa y entra en el torrente sanguíneo. Las bacterias se dispersan a través de la sangre a muchos órganos. En aproximadamente 50% de las personas con bacteriemia, la *N. meningitidis* atraviesa la barrera de sangre-cerebro en el líquido cefalorraquídeo y causa meningitis purulenta.

- Hay disponibles tres vacunas precalificadas por la OMS en el mercado, Menactra® del laboratorio Sanofi Pasteur; Menveo® de Novartis y VA-Mengoc.BC® de Finlay, de polisacáridos conjugados. Existe también de Sanofi Pasteur, Menomune® de polisacáridos puros.

Vacuna

Indicación: prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*.

Tipo de vacuna: inactivada o muerta, de polisacáridos puros o conjugados¹⁹⁹.

Composición:

MPSV4: polisacárida tetravalente, cada dosis contiene 50 mcg de cada serotipo de polisacáridos capsulares, contiene lactosa como estabilizador; y tiomerosal como preservativo.

MCV4: conjugada tetravalente.

¹⁹⁹ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

¹⁹⁸ Vaccines 2008. Óp. cit., Pp. 399-403.



- Vacuna Menactra®, cada dosis de 0,5 ml se formula en solución isotónica de cloruro de sodio amortiguada con fosfato de sodio, para que contenga 4 mcg de polisacáridos A, C, Y y W-135 meningocócicos conjugados con aproximadamente 48 mcg de proteína portadora de toxoide diftérico.
- Vacuna Menveo® está constituida por oligosacáridos meningocócicos A (10 µg), C (5 µg), W135 (5 µg) y Y (5 µg), conjugados con proteína CRM 197 de *Corynebacterium diphtheriae*.

Presentación

Vacunas antimeningocócicas precalificadas por la OMS para usar en niños y adultos, contra los serotipos A, C, Y y W-135:

- Vacuna antimeningocócica polisacárida tetravalente (MPSV4), fue certificada en 1981 para usarse en niños de 2 años, su presentación es unidosis o en vial multidosis x 10.
- Dos vacunas antimeningocócicas conjugadas certificadas (MCV4) en 2005 y 2010 respectivamente, la primera del laboratorio Sanofi Pasteur (Menactra®) y la segunda de Novartis (Menveo®), su presentación es unidosis y está indicada para personas de 2 a 55 años de edad.
- Vacuna antimeningocócica conjugada (MenACWY-D) certificada para niños y niñas de 9 a 23 meses de edad.
- Debe refrigerarse a temperatura entre +2° C y +8° C, nunca congelar. Proteger de la luz.

Vía y sitio de administración

MPSV4: se administra por vía subcutánea en la región inferior del músculo deltoides (brazo), se puede

administrar simultáneamente con otras vacunas en distintos sitios anatómicos.

MCV4: se administra vía intramuscular.

No caminadores: vasto externo tercio medio cara anterolateral del muslo.

Caminadores: región superior central del músculo deltoides (brazo).

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas recomendadas.

Dosis, jeringa y aguja

MPSV4: se aplica 0,5 ml con jeringa de 1 ml con aguja 25 G x 5/8".

MCV4: para ambas presentaciones se administra 0,5 ml con jeringa prellenada con aguja 23 G x 1" o Aguja 22 G x 1 1/4", según sea niño o adulto respectivamente.

Esquema

- MPSV4: dosis única para población mayor de 2 años de edad.
- MCV4: en población de 9 a 23 meses de edad, Menactra® se administra en una serie de 2 dosis con al menos tres meses de intervalo entre ellas. Las personas de 2 a 55 años de edad reciben dosis única.
- Menveo® se aplica dosis única.
- Vacuna conjugada MenACWY-D, como una serie primaria de dos dosis, con 3 meses de intervalo entre ellas.

Eficacia y efectividad²⁰⁰

MPSV4: las características de esta vacuna son similares a otras vacunas de polisacáridos, como por ejemplo, polisacáridos de neumococo.

²⁰⁰ The Pink Book: Chapter 13. 2012. Óp. Cit., Pp. 198-9

- No es eficaz en población menor de 18 meses de edad.
- El nivel protector de anticuerpos se alcanza generalmente dentro de 7-10 días de la vacunación.
- En población lactante y menor de 5 años de edad el nivel de anticuerpos contra los serogrupos A y C polisacáridos, disminuye sustancialmente durante los primeros 3 años después de una sola dosis de la vacuna.
- En adultos sanos, los niveles de anticuerpos también disminuyen, pero son detectables hasta 10 años después de la vacunación.
- Aunque la protección inducida por la vacuna probablemente perdurará en niños y adultos en edad escolar durante al menos 3 años, la eficacia del grupo A de la vacuna en población menor de 5 años de edad, puede disminuir notablemente dentro de este período.
- En un estudio, la eficacia fue del 67% entre los niños que tenían más de 4 años de edad en el momento de la vacunación.

MCV4: la aprobación de Menactra® se basó en estudios que compararon la respuesta serológica a una sola dosis contra la respuesta de las personas de la misma edad que recibieron dosis única de la vacuna polisacárida meningocócica.

- En estos estudios, una proporción similar de beneficiarios alcanza, al menos, un aumento de cuatro veces en el ensayo de valoración de anticuerpos bactericidas en suero después de la MCV4, que quienes recibieron la MPSV4.
- La proporción de los receptores en cada grupo que alcanzó un título del 1:128 (el título considerado para predecir la protección), era más de 98% en ambos grupos.

La aprobación de Menveo® se basa en una comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas en suero a la inmunización con Menveo®, contra los generados después de la inmunización con Menactra®. La respuesta a Menveo® se encontró que era no inferior a la respuesta a Menactra® en todos los grupos de edad estudiados (2 a 55 años).

Contraindicaciones²⁰¹

- No presenta contraindicaciones específicas.
- Enfermedad febril aguda, anafilaxia, reacción grave a una dosis previa de la vacuna.
- Población menor de 2 años con vacunas de polisacáridos, y las no aprobadas en esta edad.

Reacciones adversas²⁰²

Leves: reacciones locales, como dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección. Estas reacciones duran 1 o 2 días, y pueden ocurrir hasta en el 48% de los receptores.

Moderados: las reacciones sistémicas, tales como dolor de cabeza y malestar general, dentro de los 7 días posteriores a la vacunación, se reportan hasta en el 60% de los receptores.

Precauciones²⁰³

En general la vacuna no está contraindicada en gestantes, pudiendo utilizarse cuando el riesgo de infección sea alto, en cuyo caso la importancia de la vacunación puede sobrepasar el posible riesgo para el feto.

²⁰¹ Manual de vacunas de Latinoamérica. 2005. Óp. cit., p. 248.

²⁰² The Pink Book: Chapter 13. 2012. Óp. cit., Pp. 201-2.

²⁰³ Manual de vacunas de Latinoamérica. 2005. Óp. cit., p. 248.



15.2.3 Vacuna contra la fiebre tifoidea y paratifoidea

Descripción ²⁰⁴ de la enfermedad que se previene

La fiebre tifoidea es una enfermedad endémica en Latinoamérica, con tasas de incidencia variables en los diferentes países que conforman esta región, por lo cual representa un problema de salud pública y se constituye en un riesgo para los viajeros que se desplazan a determinadas áreas.

El agente responsable de la fiebre tifoidea es la *Salmonella typhi*, bacilo gram negativo intracelular, que constituye una especie con un solo serotipo que se ubica dentro de la familia de las enterobacterias. Las Salmonellas son bacterias aerobias y anaerobias facultativas móviles.

El agente etiológico de la fiebre tifoidea tiene como huésped exclusivo al hombre, luego el reservorio de la enfermedad está constituido por los enfermos, que inician el periodo de incubación durante el cual la bacteria se multiplica en tejido linfático intestinal, este periodo generalmente dura entre 7 y 14 días, aunque puede prolongarse hasta 40 días.

Luego se inician los síntomas en forma insidiosa con decaimiento marcado, que en adultos se puede alternar con periodos de excitación, fiebre elevada con alzas vespertinas al inicio y luego mantenida, cefalea, anorexia, dolor abdominal, epistaxis, vómitos, diarrea en niños pequeños y constipación en adultos, con aparición de roséolas en el tronco (máculo-pápulas lenticulares) y angina de Dughet, que son úlceras en la mucosa bucal. Este periodo de estado de la enfermedad puede durar de 4 a 6 semanas, pero con

tratamiento antibiótico adecuado se acorta a 1 o 2 semanas.

En la transmisión de la enfermedad, el mecanismo más importante es la ingestión de alimentos contaminados con deposiciones que contienen el agente causal; es decir, los factores determinantes los encontramos en el saneamiento ambiental y constituyen factores de riesgo una inadecuada disposición de excretas, inadecuado manejo de las aguas servidas que facilita la contaminación de hortalizas y de aguas superficiales, como ríos, que a su vez desembocan en el mar y contaminan crustáceos, especialmente bivalvos, que son filtradores y concentran la materia orgánica.

Hay dos vacunas tifoideas certificadas para ser usadas: Vivotif Berna® de laboratorio Berna Biotech, Ltda., la cual fue aprobada en 1989, y Typhim Vi® de laboratorio Aventis Pasteur, S. A. aprobada en 1994.

Vacuna

Indicación: Prevención de la fiebre tifoidea por *Salmonella typhi*.

Tipo de vacuna:

Vivotif®: viva atenuada oral.

Typhim Vi®: polisacárida capsular.

Composición:

Vivotif®: una cápsula de vacuna tifoidea oral Ty21a contiene de 2 a 6.8 x 10⁹ unidades formadoras de colonias de *S. typhi* Ty21a, 5 a 50x10⁹ células de la bacteria no viable de *S. typhi* Ty21a, sacarosa, ácido ascórbico, mezcla de aminoácidos, lactosa y estearato de magnesio ²⁰⁵.

²⁰⁵ Inserto vacuna Vivotif®, consultado el 31 de enero de 2014. Disponible en <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/>

Typhim Vi®: cada dosis contiene poliósido capsular VI purificado de *S. typhi* 0.025 mg, fenol (como máximo) 1,25 mg y solución isotónica tamponada 0.5 ml (cloruro de sodio, hidrogenofosfato de sodio deshidratado y dihidrogenofosfato de sodio deshidratado) ²⁰⁶.

Presentación

Vivotif®: un blíster contiene 4 dosis de la vacuna. Las cápsulas deben mantenerse refrigeradas entre +2 a 8° C, protegido de la luz y no debe congelarse.

Typhim Vi®: unidosis en jeringa prellenada de 0,5 ml y en multidosis viales de 20 dosis, mantenerse refrigeradas entre +2° C y +8° C y no debe congelarse.

Vía y sitio de administración

Vivotif®: oral

Typhim Vi®: vía intramuscular; región superior central del músculo deltoides (brazo).

Dosis, jeringa y aguja

Vivotif®: 4 cápsulas.

Typhim Vi®: una dosis de 0.5 ml con jeringa de 1 ml con aguja 22 G x 1 1/2" o 22 G x 1 1/4".

Esquema ²⁰⁷

Para la vacunación primaria, se recomienda la siguiente dosificación para cada vacuna:

²⁰⁶ ApprovedProducts/UCM1142807.pdf

²⁰⁶ Inserto vacuna Typhim Vi®, consultado el 31 de enero de 2014. Disponible en <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM1142811.pdf>

²⁰⁷ Red book: 2012 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. Cit., p. 639.

• Vivotif®: Población de 6 años de edad en adelante y adulta, deben tomar una cápsula con recubrimiento entérico día de por medio (1, 3, 5 y 7), para un total de cuatro cápsulas.

» Cada cápsula debe tomarse aproximadamente una hora antes de comer; con líquido frío o apenas tibio, no masticar; ni triturar; ni dejar diluir en la boca y deben tomarse las cuatro dosis para lograr la máxima eficacia.

» La vacunación debe completarse al menos una semana antes de la posible exposición.

» Se requiere revacunación (completando la serie entera de cuatro dosis) cada 5 años si se espera que continúe o se renueve la exposición.

• Typhim Vi®: dosis única a personas mayores de 2 años.

» Administrarse al menos dos semanas antes de la posible exposición.

» Requiere revacunación cada 2 años si se espera que continúe o se renueve la exposición.

Eficacia y efectividad ²⁰⁸

• La eficacia de las dos vacunas aprobadas está entre el 50% y el 80%.

• Vivotif® ha mostrado una eficacia protectora de 62% por al menos siete años después de la última dosis.

• Typhim Vi® mostró una eficacia de 55% en un estudio reciente en Sudáfrica, tres años después de la inmunización de niños entre los 5 y los 16 años.

²⁰⁸ Vaccines 2008. Óp. cit., Pp. 900-901.

²⁰⁴ Ibid Pp. 193-195.



Contraindicaciones²⁰⁹

- Anafilaxia o hipersensibilidad a algún componente de la vacuna.
- Personas con enfermedad febril aguda.
- Menores de 2 años para la vacuna Typhim Vi® y menores de 6 años para la vacuna Vivotif®.
- La vacuna Typhim Vi® no debe aplicarse a personas con antecedente de reacciones graves, locales o sistémicas, luego de una dosis anterior.
- La vacuna Vivotif® no debe administrarse a personas inmunocomprometidas.

Reacciones adversas

Leves:

- La vacuna oral produce reacciones adversas leves que pueden incluir molestias abdominales, náuseas, vómitos, fiebre, dolor de cabeza y erupción o urticaria.
- Las reacciones adversas reportadas a la vacuna Typhim Vi® también son mínimas e incluyen fiebre, dolor de cabeza y reacción local de eritema o induración de 1 cm o más.

Precauciones

- Antes de usar, verificar con el médico acerca del estado de salud, presencia de fiebre/enfermedad activa, problemas actuales de estómago (como diarrea/vómitos persistentes), problemas del sistema inmunitario (por ejemplo, infección del VIH), cáncer (por ejemplo, leucemia, linfoma).
- Durante el embarazo solo usar cuando sea claramente necesario.

²⁰⁹ Ibíd. p. 640.

15.2.4 Vacuna contra el cólera

Descripción²¹⁰ de la enfermedad que se previene

El agente causal del cólera se encuentra ubicado dentro de la especie *Vibrio cholerae*, es una bacteria gram negativa, aerobia y anaerobia facultativa. Se distinguen dos biotipos de *Vibrio cholerae*, serogrupo O1, clásico y el Tor, en cada uno de los cuales se distinguen tres serotipos: Inaba, Ogawa e Hikojima. El reservorio es humano. Se transmite por la ingestión de agua o alimentos contaminados en forma directa o en forma indirecta, con heces o vómitos de pacientes enfermos o portadores.

El cólera se caracteriza por una diarrea indolora, acuosa y voluminosa, sin calambres abdominales ni fiebre. En un lapso de 4 a 12 horas puede ocurrir una deshidratación grave, hipocalemia, acidosis metabólica y, ocasionalmente shock hipovolémico, si no se repone la pérdida de líquido. También puede ocurrir coma, convulsiones, hipoglucemia y muerte, en particular en niños.

Las heces son incoloras, con pequeñas motas mucosas ("agua de arroz"), y contienen altas concentraciones de sodio, potasio, cloruro y bicarbonato. La mayoría de las personas con *Vibrio cholerae* O1 toxigénico no tiene síntomas, y solo presentan una diarrea leve a moderada, que dura de 3 a 7 días²¹¹.

La terapia de rehidratación oral o parenteral para corregir la deshidratación y las anomalías electrolíticas, es la intervención terapéutica más importante, y debe iniciarse en cuanto se sospeche el diagnóstico.

²¹⁰ Vaccines 2008. Óp. cit., pp. 172-30.

²¹¹ Red book 2012. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. cit., p. 789.

co. La terapia antimicrobiana resulta en la inmediata erradicación de los vibrios, disminuye la duración de la diarrea y disminuye la pérdida de líquidos, en casos de personas que estén de moderada a gravemente enfermos.

Hay tres vacunas orales inactivas disponibles²¹²: WC-rBS (Dukoral®), BivWC (Shanchol®) y BivWC (mORCVAX®).

Vacuna

Indicación: prevención del cólera.

Tipo de vacuna: bacteriana inactivada o muerta de células enteras²¹³. Hay 3 tipos:

- **WC-rBS (Dukoral®):** vacuna monovalente inactivada que contiene células enteras inactivadas del *V.cholerae* O1 más la subunidad B recombinante de la toxina del cólera. Producida por SBL Vaccine/Crucell, Suecia.
- **BivWC (Shanchol®):** vacuna bivalente inactivada que contiene células enteras inactivadas del *V.cholerae* O1 y del *V.cholerae* O139. Producida por Shantha Biotechnics, es fácil de administrar, está disponible solo en la India.
- **BivWC (mORCVAX®):** vacuna bivalente inactivada que contiene células enteras inactivadas del *V.cholerae* O1 y del *V.cholerae* O139. Producida por laboratorio Vabiotech, y está disponible solo en Vietnam.

²¹² Istúriz R. Vacunaciones de los adultos. Manual práctico. Asociación Panamericana de Infectología. Primera edición. 2013. Pp. 43-4.

²¹³ Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo II. Óp. cit., Pp. 11-12.

Composición:

Dukoral®: es una vacuna monovalente basada en células enteras termoinactivadas del serogrupo O1, más una subunidad de toxina del cólera B recombinante.

Presentación

- Dukoral®: suspensión y granulado efervescente para suspensión oral, de color blanquecino.
- El granulado efervescente, se suministra en un sobre y es blanco. Una vez que se ha disuelto el granulado efervescente en agua y se ha añadido la suspensión que contiene la vacuna, la mezcla debe ingerirse en un plazo máximo de dos horas.
- Conservar en nevera entre +2 y +8° C, no congelar.

Vía y sitio de administración

Oral. Es necesario evitar alimentos y líquidos por una hora, después de la ingestión de la vacuna.

Dosis, jeringa y aguja

- **Dukoral®:** granulado efervescente para disolver en aproximadamente 150 ml de agua fría.
- Debe agitarse el vial de vacuna y a continuación añadir la suspensión que contiene la vacuna a la solución de bicarbonato sódico, con la que deberá mezclarse bien hasta obtener una solución incolora ligeramente opalescente.
- En población de 2 a 6 años, la mitad de la solución de bicarbonato sódico se desecha y la parte que queda (aprox. 75 ml) se mezcla con el contenido íntegro del vial que contiene la vacuna.



Esquema²¹⁴

- Dukoral®:** vacunación primaria en dos dosis para los adultos y niños a partir de los 6 años de edad.
- Los niños de 2 a 6 años de edad deben recibir tres dosis.
 - Las dosis se deben administrar separadas por intervalos de una (1) a seis (6) semanas entre dosis.
 - Si han transcurrido más de seis semanas entre dos dosis, se debe reiniciar el ciclo primario de vacunación. La vacunación debe haberse realizado por completo al menos una semana antes de la exposición potencial al *V. cholerae* O1.
 - Para personas que continúen en riesgo, debe colocarse un refuerzo cada dos años en adultos y cada 6 meses en niños.

Eficacia y efectividad

Dukoral®: tres dosis espaciadas de una formulación anterior de la vacuna (distinta de la formulación comercial de uso corriente) confirieron 85% de protección durante los seis meses iniciales de vigilancia y 50% de protección en un período de seguimiento de tres años²¹⁵.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes o al formaldehído.
- Se debe posponer la administración en personas con enfermedad gastrointestinal aguda o con enfermedad febril aguda.

²¹⁴ Vaccines 2008. Óp. cit., p. 132.

²¹⁵ Cryz SJ, Levine MM, Kaper JB, Furer E, Althaus B. Randomized double-blind placebo controlled trial to evaluate the safety and immunogenicity of the live oral cholera vaccine strain CVD 103- HgR in Swiss adults. Vaccine 1990; 8: 577-580.

Reacciones adversas

Leves: cefalea, diarrea, retorcijones abdominales, dolor abdominal, borboteo gástrico/abdominal (gas), molestias abdominales.

Moderados: gastroenteritis

Precauciones

- » Gestantes y lactancia.
- » Menores de 2 años.

15.3 Sueros homólogos o inmunoglobulinas (IG)

15.3.1 Inmunoglobulina antirrábica humana (IGR)²¹⁶

Descripción²¹⁷

- De acuerdo a la guía de manejo de exposición a rabia del INS, la inmunoglobulina antirrábica está indicada en personas con exposición grave a los virus de la rabia, y no vacunados ni sensibilizados previamente.
- Inmunoglobulina antirrábica humana homóloga, se obtiene de un grupo de donantes que hayan recibido vacuna antirrábica antes o después de la exposición y que han desarrollado un alto título de anticuerpos. Disponible comercialmente, se presenta en frascos de 2, 5 y 10 ml que contienen 150 UI/ml.
- Se administra con uso simultáneo de inmunoprofilaxis activa (vacuna).

²¹⁶ Manual de vacunas de Latinoamérica. 2005. Óp. cit., p. 497.

²¹⁷ Instituto Nacional de Salud. Guía práctica para la atención integral de personas agredidas por un animal potencialmente transmisor de rabia. Óp. cit., p. 22-27.

Esquema de aplicación²¹⁸

- La aplicación de la IGR debe hacerse lo más pronto posible después de la exposición grave.
- Si ante una exposición grave, por alguna razón el suero no se aplicó simultáneamente con el inicio del esquema de vacunación, se podrá aplicar hasta el 7 día de iniciada la vacunación; nunca se debe aplicar después de la tercera dosis de vacuna.
- Debe aplicarse simultáneamente con la primera dosis de vacuna inactivada de rabia.
- Inmunoglobulina antirrábica humana homóloga.
 - » No requiere para su aplicación realizar pruebas de sensibilidad;
 - » Dosis y vía de administración: 20 UI/kg de peso, intramuscular, en un sitio diferente al de la vacuna, según prescripción médica.
- Conservación y almacenamiento: en refrigeración entre +2° C y +8° C.

Reacciones adversas y contraindicaciones²¹⁹

- Puede desencadenar reacciones alérgicas locales y sistémicas que pueden afectar el sistema cardiovascular y respiratorio, variando desde reacciones locales leves hasta sistémicas.
- Se debe mantener en observación médica hospitalaria al paciente, por lo menos una (1) hora después de su aplicación y tener en cuenta de manera cuidadosa las recomendaciones y advertencias de la casa o laboratorio fabricante, que se incluyen en el inserto respectivo.

²¹⁸ Ibíd.

²¹⁹ Ibíd., p. 30.

15.3.2 Inmunoglobulina antitetánica humana (IGT)²²⁰

Descripción

- Se usa para la profilaxis y la terapia del tétanos. La inmunoglobulina antitetánica de plasma humano brinda protección mayor, más prolongada y ningún riesgo. En la vacunación simultánea con la vacuna antitetánica, no se impide en modo alguno la formación de anticuerpos específicos.
- Indicada exclusivamente en aquellas heridas tetanígenas en personas vacunadas de manera incompleta contra el tétanos o con historia no bien conocida de vacunación.
- Debe siempre administrarse asociada a la vacunación.
- La dosis habitual es de 250-500 UI en niños, según prescripción médica.
- Un ml de esta preparación contiene 125 UI de inmunoglobulina específica contra el tétanos, con timerosal al 0,01% como agente conservante.
- Debe conservarse entre +2° C y +8° C, protegido de la luz.

Esquema de aplicación

- Para profilaxis o en personas insuficientemente inmunizadas o no inmunizadas, se aplican 250 UI por vía intramuscular; se debe iniciar simultáneamente una inmunización activa con Td.
- Cuando el riesgo de infección de la herida es elevado y en quemados, la dosis será de 500 UI independientemente de la edad.

²²⁰ Ibíd.



- El tratamiento adecuado de las heridas forma parte integral de la terapia.
- En la terapia generalmente se utilizan entre 1.000 a 10.000 UI por vía intramuscular; según prescripción médica.
- Como el tétanos no induce inmunidad duradera, hay que iniciar simultáneamente con la inmunización pasiva, la activa con Td.

Reacciones adversas y contraindicaciones

- En presencia de agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia, puede presentarse una reacción anafilactoide.
- En casos poco frecuentes, puede existir una hipersensibilidad contra las inmunoglobulinas A u otros determinantes de proteínas plasmáticas.

15.3.3 Inmunoglobulina antidiftérica humana

Descripción

- Se usa para profilaxis y terapia de la difteria.
- La inmunoglobulina antidiftérica obtenida del plasma humano tiene la ventaja de un período de vida considerablemente más largo, lo que se traduce en una protección mejor y prolongada.
- Los riesgos inherentes a la aplicación de un suero heterólogo desaparecen con la administración de la inmunoglobulina.
- Un (1) ml contiene 1.500 UI y el agente conservante es timerosal al 0,01%.
- Se obtiene de plasma sanguíneo humano de donadores apropiados.

- Se conserva entre +2° C y +8° C, protegida de la luz. No debe utilizarse después de la fecha de expiración.

Esquema de aplicación

En profilaxis para las personas expuestas no vacunadas o no completamente inmunizadas

- Se usan 300 UI por vía intramuscular; simultáneamente con la administración de un antibiótico, según prescripción médica.
- La inmunidad pasiva conferida persiste durante 3 a 4 semanas.
- Se debe iniciar la inmunización activa con Td o TD.

En terapia,

- La posología es de 1.200 a 20.000 UI, según la edad del paciente y la gravedad de la afección.
- La administración se realiza generalmente por vía intramuscular; si se presentan signos de intolerancia, hay que interrumpir de inmediato el tratamiento.
- En presencia de una agammaglobulinemia o de una hipogammaglobulinemia, se prohíbe la administración intravenosa.

Se procede al tratamiento antitóxico y antibiótico en caso de una mera sospecha de difteria en virtud de los síntomas clínicos, sin esperar los resultados de laboratorio.

Reacciones adversas y contraindicaciones

- Los efectos leves son de tipo local como dolor y eritema; en algunos casos, a nivel sistémico se presenta fiebre.

- En presencia de agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia, puede presentarse una reacción anafilactoide. En casos poco frecuentes, puede existir hipersensibilidad contra la IgA u otras determinantes de proteínas plasmáticas.

15.3.4 Inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB)²²¹

Descripción

Su administración consigue concentraciones de antiHBs detectables durante un periodo aproximado de dos meses.

Esquema de aplicación

- La dosis es de 0,06 ml/kg, vía intramuscular; según prescripción médica.
- En neonatos y menores de doce meses, es de 0,5 ml por dosis, independientemente del peso.
- Está indicada para la profilaxis posexposición al virus de hepatitis B en contactos domésticos, contactos sexuales y exposición accidental percutánea o a través de mucosas, y para la prevención de la transmisión perinatal de una madre AgHbs (+).
- En situación de madre AgHbs (+) aplicar al recién nacido 0,5 ml de IGHb, preferiblemente en las primeras 8-12 horas del nacimiento, junto con la vacuna contra hepatitis B.

15.3.5 Inmunoglobulina contra la hepatitis A

Descripción

- La eficacia de la inmunoglobulina polivalente en la hepatitis A está demostrada, obteniéndose atenuación de los síntomas o prevención total de la enfermedad hasta en el 90% de los casos, cuando se administra antes de 14 días posteriores a la exposición; solamente atenúa la expresión clínica de la infección por VHA cuando se administra más tarde.

La concentración máxima de anticuerpos séricos se produce a las 48-72 horas de la administración.

- Cuando se utiliza como profilaxis pre-exposición, una dosis de 0,02 ml/kg por vía intramuscular confiere protección hasta 3 meses y una dosis de 0,06 ml/kg durante un máximo de 5 meses.
- En personas de 12 meses a 40 años de edad, se prefiere la vacuna contra la hepatitis A en lugar de IG para la profilaxis contra la infección por el virus de la hepatitis A posterior a la exposición, y para protección de los viajeros que van a áreas con infección endémica de hepatitis A.
- Para las personas menores de 12 meses o mayores de 40 años de edad, las personas inmunocomprometidas de todas las edades y las personas que tienen una enfermedad hepática crónica, se prefiere la IG²²².
- Profilaxis posexposición con vacuna e IGIM en mayores de un año, dentro de las dos semanas siguientes al contacto.
- En menores de un año solo IGIM. Si el intervalo posexposición es superior a 15 días no está indicada la IGIM.
- También pudiera aplicarse en recién nacidos de madres que tengan enfermedad aguda por VHA.

²²¹ Ibid. Pp. 497-8.

²²² Red book: 2012. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas. Óp. cit., p. 57.



- De igual forma podría aplicarse en expuestos por cualquier causa que requieran protección específica y en los que esté contraindicada la vacuna.
- Las indicaciones de uso de las inmunoglobulinas son:
 - » Contactos íntimos familiares, contactos sexuales u otros muy cercanos;
 - » Personal de guarderías, si se presentan uno o más casos en niños o empleados, o se detectan casos en dos o más hogares de los niños que concurren a esos centros.

- En el caso de que aparezcan casos de hepatitis A en preescolares, se debe indicar la administración de inmunoglobulina solamente a los contactos cercanos, es decir, a los niños de la clase.

Esquema de aplicación

- Los contactos de personas infectadas con hepatitis A pueden recibir una dosis de 0,02 ml/kg de peso de IG por vía intramuscular después de la exposición.
- Cuando se aplica antes o en las dos semanas a partir de la detección del caso, se puede prevenir hasta un 85% de las infecciones con una dosis por casi tres meses (si la dosis usada es de 0,06 ml/kg, da protección por cinco meses, pero hay el inconveniente de tener que diferir por más tiempo el uso de las vacunas virales atenuadas).
- Las personas que han recibido una dosis de vacuna contra la hepatitis A por lo menos dos semanas antes de la exposición, no necesitan recibir IG.
- Después de la administración de IGIM como profilaxis para hepatitis A, la administración de la vacuna triple viral se debería retrasar durante al menos 3 meses, y la vacuna de la varicela durante al menos 5 meses.

Reacciones adversas y contraindicaciones

La IG no está indicada para personas con manifestaciones clínicas de infección por hepatitis A o para personas expuestas más de 14 días antes.

15.4 Sueros heterólogos o antitoxina

15.4.1 Antitoxina tetánica

Descripción

- Es utilizada en casos sospechosos de la enfermedad ante accidentes, como profilaxis y terapia del tétanos. De no disponerse de inmunoglobulina antitetánica humana, puede recurrirse a la antitoxina tetánica de origen equino.
- Al igual que la enfermedad, no induce inmunidad duradera; por lo tanto, se requiere iniciar simultáneamente la inmunización activa con toxoide tetánico y diftérico (Td).
- Se obtiene de caballos hiperinmunizados con toxoide y toxinas tetánicas. El agente conservante es el fenol al 0,4%.
- Consérvese entre +2° C y +8° C. No debe usarse luego de la fecha de expiración.

Esquema de aplicación

Profilaxis:

- Inyección subcutánea o intramuscular de 1.500 a 3.000 UI, deja una protección corta de 6 a 10 días.

- En el caso pediátrico, su posología es de 250 UI en una sola dosis intramuscular; si han transcurrido más de 24 horas de la herida o lesión, o cuando el riesgo de su contaminación es elevado; en quemaduras la dosis es de 500 UI.
- El tratamiento adecuado de las heridas forma parte importante de la terapia. El suero se aplica lo antes posible, a una dosis de 10.000 a 40.000 UI.
- Como el tétanos no induce inmunidad duradera, hay que iniciar simultáneamente la inmunización pasiva y la inmunización activa con Td.
- Si es necesario, parte de la dosis puede administrarse por vía intravenosa.

Reacciones adversas y contraindicaciones

- En personas sensibilizadas, la administración de suero heterólogo puede provocar una reacción anafiláctica. En cada caso hay que realizar anamnesis precisa y realizar una prueba intradérmica previa.
- Pocos días después de la aplicación de suero heterólogo, también puede presentarse una reacción con complejos inmunes (enfermedad del suero).
- La prueba de sensibilidad requerida para su aplicación exige experiencia y la disponibilidad de equipos de reanimación, por lo cual se prefiere el uso de la inmunoglobulina antitetánica humana.

15.4.2 Antitoxina diftérica

Descripción

- Se obtiene de caballos hiperinmunizados con toxoide y toxina diftéricos. El agente conservante es fenol al 0,4%.

- En los casos de difteria y en sus contactos, se usa como tratamiento y profilaxis, respectivamente.
- El suero debe administrarse lo más precozmente posible.
- En caso de sospecha de difteria debe emplearse inmediatamente.

Esquema de aplicación

Profilaxis

- Se utilizan de 1.000 a 2.500 UI en inyección subcutánea, según la edad; en hermanos u otros niños o niñas en contacto estrecho con el enfermo, se deben aplicar 500 UI;
- La inmunidad pasiva así obtenida persiste durante una a dos semanas;
- Es conveniente convertirla en inmunidad activa, mediante la administración de Td o TD;
- Debe conservarse entre +2° C y +8° C, protegida de la luz;
- Después de la fecha de expiración, no debe utilizarse.

Terapia

- Administrarse lo más precozmente posible.
- En caso de sospecha de difteria, debe emplearse inmediatamente el suero, incluso si se obtiene por primera vez un resultado bacteriológico negativo.
- En casos leves se aplicarán 5.000 a 10.000 UI; en casos de mediana gravedad de 10.000 a 20.000 UI, y en casos graves de 20.000 a 40.000 UI.
- Vía intramuscular. En casos muy graves se puede aplicar por vía endovenosa, garantizando medidas para evitar un choque anafiláctico.



Reacciones adversas y contraindicaciones

- En personas sensibilizadas, la administración de suero heterólogo puede provocar una reacción anafiláctica. Por esto se aconseja en cada caso una anamnesis precisa y realizar una prueba intradérmica.
- Pocos días después de la aplicación de suero heterólogo, también puede presentarse la enfermedad del suero, que se trata médicamente como una urgencia.

15.4.3 Suero antirrábico heterólogo

Descripción²²³

- De acuerdo a la guía de manejo de exposición a rabia del INS, está indicado en personas con exposición grave a los virus de la rabia y no vacunados o sensibilizados previamente.
- Se administra en uso simultáneo de inmunoprofilaxis activa (vacuna).
 - » Inmunoglobulina antirrábica heteróloga o suero antirrábico, se obtiene de equinos inmunizados con virus rábico fijo. De acuerdo con el estándar internacional, se presenta en frascos con concentraciones de 200 a 400 UI/ml, que para efectos de dosificación se recomienda calcular con una concentración promedio de 300 UI/ml; es muy importante verificar en el inserto de cada presentación la concentración, modo de administración, dilución y vía de aplicación.

²²³ Instituto Nacional de Salud. Guía práctica para la atención integral de personas agredidas por un animal potencialmente transmisor de rabia. Óp. cit., p. 22-27.

- El suero antirrábico se encuentra disponible en las secretarías de salud de las entidades territoriales.
- Toda persona que haya recibido suero antirrábico heterólogo, debe ser instruida en el sentido de referir este antecedente al médico en futuras consultas.

Esquema de aplicación²²⁴

- La aplicación de la IGR debe hacerse lo más pronto posible después de la exposición grave.
- Si ante una exposición grave, por alguna razón el suero no se aplicó simultáneamente con el inicio del esquema de vacunación, se podrá aplicar hasta el séptimo día de iniciada la vacunación, nunca se debe aplicar después de la tercera dosis de vacuna.
- Debe aplicarse simultáneamente con la primera dosis de vacuna inactivada de rabia.
- **Inmunoglobulina antirrábica heteróloga o suero antirrábico**
 - » Previo a la aplicación se deben realizar las pruebas cutáneas de sensibilidad (protocolo contra rabia del INS), estas son dos: la de pun-tura y la intradérmica.
 - » Si las pruebas tienen resultado negativo, se administra antihistamínico según prescripción médica.
 - » Luego se aplica el suero antirrábico en pa-ciente no sensibilizado.
 - » Si una de las pruebas es positiva, se procede a desensibilizar según protocolo del INS.

²²⁴ *Ibíd.*

- » Luego se aplica el suero antirrábico en pa-ciente sensibilizado.
- » **Dosis y vía de administración:** 40 UI/kg en una sola aplicación; la mayor cantidad posible debe ser infiltrada alrededor del sitio de la mordedura y el resto por vía intramuscular, en un sitio diferente al de la vacuna y máximo 5 ml en un solo sitio anatómico.
- » Los sueros antirrábicos de origen heterólogo deben ser controlados sin excepción por el médico.
- » Las pruebas de sensibilidad requeridas para su aplicación exigen experiencia y disponibilidad de equipos de reanimación, por lo cual se administra en IPS de alto grado de complejidad o Nivel III.
- Conservación y almacenamiento: en refrigeración entre +2° C y 8° C.

Reacciones adversas y contraindicaciones²²⁵

Suero antirrábico

- Enfermedad del suero, caracterizada por febrícula, malestar general, dolores articulares y pápulas pruriginosas. En el 25% a 30% de las personas se

²²⁵ *Ibíd.*, p. 30.

presenta entre el séptimo y 15avo día a partir de su aplicación.

- Es pasajera y cede con la administración de acetaminofén (1 g tres veces al día) o clorhidrato de difenhidramina (50 mg cuatro veces al día); también puede emplearse ácido flufenámico. Se recomienda guardar reposo hasta la recuperación.
- En algunas personas con muy alto grado de hipersensibilidad, se pueden desencadenar cuadros variables que van desde reacciones discretas hasta franca anafilaxia. Es muy importante conocer antecedentes que permitan determinar la probabilidad de que sufra un cuadro de hipersensibilidad.
- Es básico saber si ha recibido alguna vez sueros heterólogos (antirrábico, antidiftérico, antiofídico, antitetánico), si tiene antecedentes alérgicos con reacciones a medicamentos, alimentos, polvo o pólenes, o si ha sido desensibilizado anteriormente; en estos casos, el médico debe tener particular cuidado, ya que las probabilidades de despertar una reacción adversa son mayores.
- Las precauciones necesarias para aplicar el suero antirrábico y las reacciones que se puedan producir, no deben hacer dudar al médico sobre su empleo cuando es preciso.

BIBLIOGRAFÍA

Anand S. Barnighausen T. Human resource and health outcomes: cross-country econometric study. The Lancet 2004. Vol. 364, pp. 1603-09.

Blanco. "Bases de la respuesta inmunitaria a las vacunas". Capítulo 3.1. Consultado el 8 de octubre de 2013. Disponible en: <http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/abril2011/dap/>

Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Sociedad Colombiana de Pediatría. Capítulo de Vacunas. Guías para la inmunización del niño en Colombia. 2002. P 11.

Brandan, N; Aquino EJ; Codutti, A. Respuesta inmunitaria. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina UNNED de Medicina UNNE. 2007, pp. 2, 19.

"Capítulo 2 antígenos y anticuerpos". Consultado el 31 de octubre de 2013. Disponible en http://educativa.catedu.es/44700165/aula/archivos/repositorio/3250/3413/html/21_estructura_y_clases_de_anticuerpos.html

Castellanos, Rosa; Guevara, M. et ál. Respuestas inmunes innatas y adaptativas. Instituto Superior de Ciencias Médicas, pp. 18-19.

Comité Nacional de Prácticas en Inmunizaciones (CNPI). Acta Reunión ordinaria, 19 de mayo 2008.

Comité Nacional de Prácticas en Inmunizaciones (CNPI). Acta Reunión ordinaria, 26 de junio de 2006.

Comité Nacional de Prácticas en Inmunizaciones (CNPI). Acta Reunión ordinaria, diciembre 2012.

Comité Nacional de Prácticas en Inmunizaciones (CNPI). Acta Reunión ordinaria, mayo de 2012.

"Curso de Fisiología. Sistema inmunitario". Consultado el 25 de octubre de 2013. Disponible en: http://www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap21/cap21_50.htm

"Definición de vacuna". Consultado el 7 octubre de 2013. Disponible en: <http://www.vacunas.net/guia2003/capitulo1.pdf>

Departamento Administrativo de la Función Pública. Decreto 4109 del 2 de noviembre de 2011. "Por el cual se cambia la naturaleza jurídica del Instituto Nacional de Salud (INS) y se determina su objeto y estructura. Bogotá. Colombia. *Diario Oficial* No. 48.241 de 2 de noviembre de 2011. Consultado el 14 de septiembre 2013. Disponible en: http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/decreto/2011/decreto_4109_2011.html.

DMEDISAN 2000; 4 (2):64-74. Consultado el 1º de noviembre de 2013. Disponible en http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol4_2_00/san10200.htm

Secretaría Distrital de Salud Bogotá. Documento marco jornada nacional para la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita. Colombia, 2005, p. 1.

Verne, E, C Ugarte. "Inmunización: conceptos generales, esquemas y el futuro". Rev. Perú Pediatría, 61 (1)2008.

OPS/OMS - Ministerio de Salud de Canadá - Ministerio de Salud y Cuidados Prolongados de la Provincia de Ontario. VII Reunión Regional de los Observatorios de Recursos Humanos en Salud. Toronto, Canadá, 4 al 7 de octubre de 2005. [Llamado a la acción de Toronto para una década de Recursos Humanos en Salud (2006-2015) reúne las discusiones de los grupos de trabajo].

Flores, A; Villeda, JA; Rodríguez, R; Chávez, AE; Barrera, L; et ál. Advocacy and Resource Mobilization for Rubella Elimination in Guatemala. JID 2011: 204 (Supple 2):598-602.

"Funciones Generales del Invima". Consultado el 26 de septiembre 2013. Disponible en: http://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=872&Itemid=70

"Funciones Generales Supersalud". Consultado el 26 de septiembre 2013. Disponible en: <http://www.supersalud.gov.co/supersalud>

Ministerio de Salud Costa Rica. Guía técnica para ejercicio de microplaneación. Campaña nacional de vacunación para eliminación de sarampión y rubéola e intensificación contra poliomielitis en Costa Rica 2011. Caja Costarricense de Seguro Social Costa Rica. Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS.

Gwatkin DR, Bhuiya A, Victora CG. Making health systems more equitable. Lancet 2004; 364: 1273-80.

Hadler, SC; SL Cochi; J Bilous, and FT, Cutts. "Vaccination Programs in Developing Countries". In Vaccines, ed. S. A. Plotkin and WA Orenstein, 1407-42. Philadelphia: Saunders, 2004.

"Inmunología. Curso 2009-10. Tema 4. Inmunidad innata", p. 4. Consultado el 5 de noviembre de 2013. Disponible en: <http://pendientedemigracion.ucm.es/info/saniani/troncales/inmunologia/documentos/temas/TEMA%204.pdf>

Instituto Nacional de Salud. Manual de análisis de indicadores para la vigilancia de eventos de interés en salud. Bogotá. Colombia. 2012. Pp. 1-2.

Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Búsqueda Activa Institucional (BAI). Bogotá. Colombia. 2013.

Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Búsqueda Activa Comunitaria (BAC). Bogotá. Colombia. 2013.

Kahl, M. Fundamentos de epidemiología. Corporación para investigaciones biológicas. 3ª edición. 2010, pp. 383, 67-69, 169-175.

Ministerio de Salud. Manual Técnico Administrativo del PAI. Colombia. 2007.

Martínez, F. Vigilancia epidemiológica. 1ª edición. McGraw-Hill Interamericana, 2006, pp. 22-24.

Micro planning for immunization service delivery using the Reaching Every District (RED) strategy. World Health Organization. 2009. This publication is available on the internet at: www.who.int/vaccines-documents/

Ministerio de la Protección Social - Organización Panamericana de la Salud. Cruzada interminable por la niñez colombiana. Historia del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) en Colombia 1979-2009, pp. 18-38, 50, 68-74, 148. Bogotá, 2010.

Ministerio de la Protección Social. Universidad de Antioquia. Facultad Nacional de Salud Pública. Análisis de la situación de salud en Colombia, 2002-2007. Tomo I. Características sociodemográficas de la población. Bogotá, diciembre de 2010, p. 11.

Ministerio de Salud Costa Rica - OPS/OMS. Guía técnica para ejercicio de microplaneación. Campaña Nacional de Vacunación para Eliminación de Sarampión y Rubéola e Intensificación contra Poliomielitis en Costa Rica, 2011, p. 8.

Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para la gestión y administración del Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI 2014. Bogotá. Colombia, diciembre de 2013, p. 9.

Ministerio de Salud y Protección Social. Plan decenal de Salud Pública 2012-2021: La salud la construyes tú. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá, marzo 15 de 2013, p. 20.

Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021: La salud en Colombia la construyes tú. Imprenta Nacional de Colombia Bogotá, Colombia, marzo de 2013, p. 25.

Misión del Ministerio de Salud y la Protección Social. Consultado 14 de septiembre de 2013. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Paginas/Misi%C3%B3n,Visi%C3%B3nyPrincipios.aspx>

Morice, Ana. Inmunización integral de la familia. Área de salud familiar y comunitaria. Metodología para la microplanificación de estrategias de vacunación. Organización Panamericana de la Salud. Versión preliminar octubre 2013, pp. 1-70.

Organización Mundial de la Salud. Departamento de Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos. Planificación micro para la prestación de servicios de inmunización alcanzando a todos los distritos (RED). Estrategia WHO/IVB/09.11 Ginebra. 2009. Disponible en: www.who.int/vaccines-documents/

Organización Mundial de la Salud. Programa de erradicación de la viruela (1966-1980). Mayo de 2010. Consultado el 15 de octubre de 2013. Disponible en: <http://www.who.int/features/2010/smallpox/es/>

Organización Mundial de la Salud. 65ª Asamblea Mundial de la Salud. Proyecto de plan de acción mundial sobre vacunas. 11 de mayo de 2012, p. 4.

Organización Panamericana de la Salud. Grupo Técnico Asesor (GTA). Informe final. XXI Reunión. Quito, Ecuador, 2013, p. 58.

Organización Panamericana de la Salud. Llamado a la acción de Toronto 2006-2015. Hacia una década de recursos humanos en salud para las Américas. Reunión Regional de los observatorios de recursos humanos en salud. 4-7 de octubre de 2005. OPS/OMS. Ontario. Canadá, p. 1.

Organización Panamericana de Salud. "Observatorio regional de recursos humanos en salud". Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4424%3Ael-observatorio-regional-de-recursos-humanos-en-salud&catid=1942%3Ahss0301-human-resources-observatory&Itemid=3502&lang=es. Consulta 9 de febrero de 2014.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Desarrollo y fortalecimiento de los sistemas locales de salud: La administración estratégica. HSD/SILOS-2, Washington D. C., 1992.

Organización Panamericana de la Salud. Boletín de Inmunización. Volumen XXXV. No. 4, agosto de 2013, p. 3. Consultado en 10 de octubre de 2013. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3130&Itemid=3504&lang=es

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Módulo I: Enfermedades del PAI. Washington, D. C. 2006, pp. 11-203.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Módulo II Vacunas del PAI. Washington, D. C. 2006, pp. 7-135.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Módulo III Cadena de frío. Washington, D. C. 2006, pp. 7-63.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Módulo IV: Vigilancia epidemiológica. Washington, D. C. OPS, 2006, pp. 9-57.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Módulo V: Programación de actividades de inmunización. Washington, D. C. OPS, 2006, pp. 7-61.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Módulo VI: Supervisión, monitoreo y evaluación. Washington, D. C. OPS, 2006, pp. 7-44.



Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Manual del Coordinador. Washington, D. C. OPS, 2006, pp. 8-87.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de vacunación segura: módulos de capacitación. Módulo I: Autoridad Regulatoria Nacional. Washington, D. C. OPS, 2007, pp. 1-20.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de vacunación segura: módulos de capacitación. Módulo II: Laboratorio de control de calidad. Washington, D. C. OPS, 2007, pp. 1-15.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de vacunación segura: módulos de capacitación. Módulo III: Prácticas de inyección segura. Washington, D. C. OPS, 2007, pp. 2-29.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de vacunación segura: módulos de capacitación. Módulo IV: Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Washington, D. C. OPS, 2007, pp. 2-33.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de Vacunación segura: módulos de capacitación. Módulo V: Introducción a los conceptos de causalidad y consideraciones sobre riesgo/beneficio. Washington, D. C. OPS, 2007, pp. 2-23.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de vacunación segura: módulos de capacitación. Módulo VI: Sistema de monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. Washington, D. C. OPS, 2007, pp. 2-48.

Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Unidad de Inmunización Salud Familiar y Comunitaria. Curso de vacunación segura: módulos de capacitación. Módulo VII: Creación de alianzas con los medios de comunicación. Washington, D. C. OPS, 2007, pp. 2-42.

Organización Panamericana de la Salud. Estrategia y plan de acción para la salud integral de la niñez. 28ª Conferencia Sanitaria Panamericana, 64ª Sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 17 al 21 de septiembre del 2012; Washington (D. C.), OPS; 2010 (documento CSP28/10) [consultado el 17 de noviembre del 2012]. Disponible en: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7022&Itemid=39541&lang=es Organización Panamericana de la Salud. Immunization Coverage Monitoring Chart: Innovative simplicity. Immunization Newsletter: Volumen XXXIII, número 3, pp. 1-3, June 2011.

Organización Panamericana de la Salud. Informe de Evaluación Internacional del PAI Colombia 2012, pp. 35-36, 38, 44.

Organización Panamericana de la Salud. La historia del PAI en las Américas. 30 años del Boletín de Inmunización, A. Óp. cit., p. 1.

Organización Panamericana de la Salud. Vacunación segura. ¿Cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización? Washington, 2002.

Organización Panamericana de la Salud. Metodología de Gestión Productiva de los Servicios de Salud. Introducción y Generalidades. Washington, D.C. OPS, Área de Sistemas de Salud basados en Atención Primaria de Salud. Proyecto de Servicios Integrados de Salud (HSS/SIS). 2010. ISBN: 978-92-75-33151-4, pp. 23-24.

Organización Panamericana de la Salud. Instructivo para el diligenciamiento del Plan de Acción Anual del Programa Ampliado de Inmunización. Unidad de Inmunización Integral de la Familia Departamento de Familia, Género y Curso de Vida. OPS/OMS. Washington, D.C. 2010, p. 4.

Principles of Vaccination Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition Second Printing. May 2012, pp. 1-7 Protocolo de vigilancia en salud pública de parálisis flácida. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Paralisis%20flacida.pdf>

Protocolo de vigilancia integrada de sarampión y rubéola. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Sarampion%20y%20rubeola.pdf>

Protocolo de vigilancia del síndrome de rubeola congénita. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Sindrome%20de%20rubeola%20congenita.pdf>

Protocolo estándar para la vigilancia de tétanos neonatal. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Tetanoso%20neonatal.pdf>

Protocolo de vigilancia en salud pública de difteria. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Difteria.pdf>

Protocolo de vigilancia en salud pública de tos ferina. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Tos%20ferina.pdf>

Protocolo estándar para la vigilancia de tétanos accidental Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Tetanoso%20accidental.pdf>

Protocolo de vigilancia en salud pública de parotiditis. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Parotiditis.pdf>

Protocolo de vigilancia en salud pública de hepatitis B, C y co-infección hepatitis B-delta. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Hepatitis%20B.pdf>

Protocolo de vigilancia de hepatitis A. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Hepatitis%20A.pdf>

Protocolo estándar para la vigilancia de meningitis bacteriana. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Meningitis%20bacteriana.pdf>

Protocolo de vigilancia y control de infección respiratoria aguda. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/Infeccion%20respiratoria%20aguda.pdf>

Protocolo de vigilancia y control centinela de la enfermedad diarreica aguda por rotavirus. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/ROTAVIRUS.pdf>

Protocolo de vigilancia y control de fiebre amarilla. Consultado el 27 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/FIEBRE%20AMARILLA.pdf>

"Qué es derecho y deber". Consultado el 27 de octubre de 2013. Disponible en: <http://contrapeso.info/2012/derechos-y-deberes-su-significado/>

Colombia. Ministerio de la Protección Social. Acuerdo 335 de 2006. "Por el cual se asignan recursos de la Subcuenta de Promoción del Fondo de Solidaridad y Garantía (Fosyga) para el fortalecimiento de programas prioritarios de salud pública y se dictan otras disposiciones".

Colombia. Ministerio de la Protección Social. Acuerdo 382 de 2009. "Por el cual se asignan recursos de la Subcuenta de Promoción del Fondo de Solidaridad y Garantía, Fosyga, para el fortalecimiento del Plan de Prevención y Mitigación del Impacto de la Pandemia de Influenza en Colombia".

Colombia. Ministerio de la Protección Social. Acuerdo 00366 de 2007. "Por el cual se asignan recursos de la Subcuenta de Promoción del Fondo de Solidaridad y Garantía, (Fosyga), para el fortalecimiento del Programa Ampliado de Inmunizaciones, (PAI)".

Colombia. Ministerio de la Protección Social. Acuerdo 406 de 2008. "Por el cual se asignan recursos de la Subcuenta de Promoción del Fondo de Solidaridad y Garantía, Fosyga, para la adquisición de vacuna contra neumococo como complemento al Programa Ampliado de Inmunización (PAI) y se definen criterios para su ejecución".

Colombia. Constitución Política Nacional. Artículo 44, Capítulo II Gaceta Constitucional No. 116 de 20 de julio de 1991 Consultada el 9 de octubre 2013. Disponible en: http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/cp/constitucion_politica_1991_pr001.html

Colombia. Ministerio de Salud y Ministerio de Ambiente. Decreto 2676 del 22 de diciembre 2000. "Por el cual se reglamenta la gestión integral de los residuos hospitalarios y similares". *Diario Oficial* 44275 de diciembre 29 de 2000, pp. 1-12.

Colombia. Decreto 4109 del 2 de noviembre de 2011. "Por el cual se cambia la naturaleza jurídica del Instituto Nacional de Salud y se determina su objeto y estructura".

Colombia. Congreso de Colombia. Ley 1098 del 8 de noviembre del 2006. Diario Oficial 46446 de noviembre 08 de 2006. Pp. 3-5. Consultada el 9 de octubre 2013. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/LEY%201098%20DE%202006.pdf>

Colombia. Congreso de la República. Ley 1164 de 2007. "Por la cual se establece las disposiciones relacionadas con procesos de planeación, formación, vigilancia y control del ejercicio y desempeño y ética del Talento Humano en el área de salud", p. 1. Disponible en: http://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/observatorio-talento-salud-home_1.aspx. Consulta 8 de febrero de 2014

Colombia. Congreso de la República. Ley 1373 de 2010. "Por la cual se garantiza la vacunación gratuita y obligatoria a toda la población colombiana, objeto de la misma, y se actualiza el Programa Ampliado de Inmunizaciones, (PAI)".

Colombia. Congreso de la República. Ley 1438 de 19 de enero de 2011. "Por medio de la cual se reforma el SGSSS y se dictan otras disposiciones", p. 34.

Colombia. Congreso de la República. Ley 1626 de 2013. "Por medio de la cual se garantiza la vacunación gratuita y obligatoria a la población colombiana objeto de la misma, se adoptan medidas integrales para la prevención de cáncer de cuello uterino y se dictan otras disposiciones".

Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 425 de 2008.

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social y Ministerio de Educación. Circular conjunta externa 041 de 13 de agosto de 2012. Introducción de la vacuna contra Virus de Papiloma Humano (VPH), en el Esquema Nacional de Vacunación.



Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1441 6 de mayo de 2013. "Por la cual se definen los procedimientos y condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar los servicios y se dictan otras disposiciones", pp. 1-2, 9-12, 17-23, 27-29, 1455-149, 160-170.

Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 0228 del 16 de febrero de 2001.

Colombia. Ministerio del Medio Ambiente y Ministerio de Salud. Decreto 1669 del 2 de agosto de 2002. "Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 2676 de 2000", pp. 1-4.

Colombia. Ministerio de Trabajo, Higiene y Prevención Social. Decreto 2234 de septiembre 18 de 1952 "Por el cual se dicta una medida de carácter sanitario para el ingreso de estudiantes a los establecimientos de educación".

Resolución WHA 27.57. Programa Ampliado de Inmunización. Vigésima Séptima Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 1974. Organización Mundial de la Salud, 1974 (WHA27/1974/REC/1).

Restrepo, G.; Enrique Sabogal M.; V. Agustín. Desarrollo de la Salud Pública y de la Seguridad Social en Colombia. 1ª edición. Orión. Editores Ltda. Bogotá, Colombia, septiembre de 1998, pp. 156-160.

"La Campaña de Pitín. El montaje publicitario de la campaña de vacunación resulta interesante como la campaña misma". 16 de julio de 1984. Bogotá. Colombia. *Revista Semana*. Consultado el 15 de octubre de 2013. Disponible en: <http://www.semana.com/cultura/articulo/la-campaa-de-pitin/5405-3>

Rodríguez, R. Sánchez, D. Hermoso, D. Ghisays, G. Manual Operativo de vacunación. Ministerio del Poder Popular para la Salud. República Bolivariana de Venezuela, 2009.

Rodríguez, Rodrigo. Conferencia microplaneación local para la campaña de seguimiento sarampión y rubéola. Segunda Reunión Nacional del PAI, mayo 2-5 de 2010.

Rodríguez, Rodrigo. Documento de microprogramación extramural. Convenio 485 Ministerio de Salud y Protección Social y OPS/OMS. Colombia, 2010.

Roitt, I; Brostoff, J; Male, D. Immunology. 5th Ed. London, Mosby, 1998. Consultado el 29 de octubre de 2013. Disponible en: <http://www.ehu.es/~oivmoral/IOTema4.html>

Roses, Mirta. Directora OPS/OMS. Discurso en la celebración del 30 Aniversario de la Erradicación de la Viruela en las Américas. Washington, DC. 28 de septiembre de 2010. Consultado el 15 octubre de 2013. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3526&catid=650%3Adc-news-and-releases&Itemid=287&lang=en

Ruiz, Cuauhtémuc; Tambini, Gina. 30 años del Boletín de Inmunización, la historia del PAI en las Américas. El Programa de Inmunización en las Américas: su historia contada a través del Boletín de Inmunización, p. 1. Consultado el 14 de octubre de 2013. Disponible en: http://www.paho.org/inb/index.php?option=com_content&view=article&id=13&Itemid=47&lang=es

Salgado Vélez, H. Manual de la inmunización humana. Editora Médica Colombiana S. A. Bogotá, Colombia, 2001, p. 7.

Sanmartí, L. García, A. Alcalá, E. Eficacia protectora, efectividad y eficiencia de las vacunaciones, 2011, Capítulo 3. pp. 119-134.

Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA). Página web del Servicio Nacional de Aprendizaje. Consultada el 14 de septiembre de 2013. Disponible en: <http://www.sena.edu.co/acerca-del-sena/quienes-somos/Paginas/Quienes-Somos.aspx>

Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA). Procedimiento para certificar competencias laborales. Versión 03, julio de 2007, pp. 20-23.

Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA). Sistema de Gestión de la Calidad. Procedimiento para certificar competencias laborales. Versión 03. Dirección Sistema Nacional de Formación para el Trabajo. Bogotá D. C., julio de 2007, p. 8.

Sivigila, Manual del usuario.. Consultado el 20 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Documentos%20SIVIGILA/01%20Manual%20Usuario%20Sivigila%202014%20v3.pdf>

Uribe, Juana S. "Historia de la Ciencia: Jorge Lleras Parra y la producción de la vacuna antivariólica en Colombia 1897-1946". Revista de la Academia Colombiana de Ciencias 28(109):552-553. Diciembre de 2004. ISSN: 0370-3908. Consultado el 14 de octubre de 2013. Disponible en: http://www.accefyn.org.co/revista/Vol_28/109/09_545_554.pdf

Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al. (Editors). Vaccine-preventable Diseases (Chapter 20). En: Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd edition. Washington (D. C): World Bank, 2006.

Victoria, CG; Huicho, L; Amaral, JJ; Armstrong-Schellenberg, J; Manzi, F; Mason, E, et al. Are health interventions implemented where they are most needed? District uptake of the Integrated Management of Childhood Illness strategy in Brazil, Peru and the United Republic of Tanzania. Bull World Health Organ 84: 792-801. 60, 2006.

W. Tregnaghi, et al. Curso de Vacunología. Módulo I Inmunología. CEDEP. Buenos Aires. Argentina. Edición 2007, pp. 2-11.

W. Tregnaghi, Miguel, Ceballos, A. et al. Manual de vacunas de Latinoamérica. Asociación Panamericana de Infectología. SLIPE. RR Donnelley Moore. Edición 2005., pp. 1, 4, 5, 11-14.

World Health Organization Chronicle, 37 (3): 81-85. 1983. EPI in the Americas benefits from Revolving Fund, p. 81.

World Health Organization. Handbook of Resolutions. Vol. I, 1.8. World Health Assembly, Fourteenth plenary meeting, 23 May 1974. Geneva: WHO.

World Health Organization. Department of Immunization, Vaccines and Biological. Micro planning for immunization service delivery

using the Reaching Every District (RED) strategy WHO/IVB/09.11 Geneva. 2009. Disponible en: www.who.int/vaccines-documents/

World Health Organization. Monitoring vaccine wastage at country level. Department of Immunization, Vaccines and Biological. WHO/V&B/03.18. November 2003. Disponible en: www.who.int/vaccines-documents/

Yepes, Francisco; Quevedo, Emilio; Hernández, Mario et al. La Salud en Colombia: análisis Sociohistórico. Capítulo VI. Salud Pública y Social. Bogotá: Estudio Sectorial de Salud, Departamento Nacional de Planeación. Bogotá, D. E, 1990. Consultado en septiembre 24 2013. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/638/11/9789587194036.11.pdf>. pp. 272-283

Zúñiga, Luis. Metodología para la elaboración de normas de competencia laboral. Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA). Colombia. 2003. ISBN 9581500944, pp.9-17

Consultas electrónicas

<http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Fichas%20de%20Notificacin%20SIVIGILA/ESAVI.pdf>. Ficha de notificación de evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización. Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila). INS. Código INS 298.

http://www.dane.gov.co/estratificacion/images/a/ad/Clasificacion-MunicipiosV12_.pdf

http://www.dane.gov.co/files/inf_geo/4Ge_ConceptosBasicos.pdf

http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley/2000/ley_0617_2000.html

http://www.dane.gov.co/censo/files/resultados/prest_NBI_100708.pdf

www.dane.gov.co

<http://www.icesi.edu.co/cienfi/images/stories/pdf/glosario/necesidades-basicas-insatisfechas.pdf>

<http://www.google.es/search?hl=es&site=imghp&tbm=isch&source=hp&biw=1280&bih=929&q>

http://www.banrep.org/series-estadisticas/see_precios_ipc.htm



LISTADO DE DIRECCIONES EN INTERNET

Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS)

Formato de carné de vacunas

<http://www.minsalud.gov.co/Documents/Salud%20P%C3%BAblica/Vacunacion-PAI/carne-vacunas.pdf>

Esquema de vacunación usuarios(as)

<http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Esquemas-deVaunaci%C3%B3n.aspx>

Vacunación del viajero

<http://www.minsalud.gov.co/Documents%20y%20Publicaciones/Recomendaciones%20para%20viajeros%20que%20ingresan%20al%20pa%C3%ADs.pdf>

Instituto Nacional de Salud (INS)

<http://ins.gov.co/Paginas/inicio.aspx>

Sivigila Protocolos

<http://ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/protocolos.aspx>

Sivigila Fichas de notificación

<http://ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/fichas-de-notificacion.aspx>

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima)

<https://www.invima.gov.co/>

Farmacovigilancia

https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=764:farmacovigilancia&catid=191:farmacovigilancia&Itemid=323

Consulta de registro sanitario

http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp

Organización Panamericana de la Salud Inmunizaciones

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=956&Itemid=358&lang=es

Fondo Rotatorio

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1864&Itemid=2234&lang=es

Boletín de Inmunización

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3130&Itemid=3504&lang=es

Folleto de Inmunización

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3573&Itemid=2573&lang=es

Curso de Gerencia para el manejo efectivo del PAI

http://www.l.paho.org/english/ad/fch/im/isis/epi_mod/spanish/home.asp

Instructivos de Inmunización

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8772&Itemid=40010&lang=es

Datos y estadísticas de inmunizaciones

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2043&Itemid=2032&lang=es

Publicaciones de Inmunización

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=278&Itemid=39427&lang=es

Informes del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862&Itemid=2032&lang=es

Organización Mundial de la Salud

Documentos de posición en vacunas

<http://www.immunize.org/who/>

Boletín global de inmunización (Global Immunization Newsletters (GIN))

<http://www.who.int/immunization/gin/en/index.html>

Vacunación del viajero(a)

<http://www.who.int/ith/en/>

<http://www.wnc.cdc.gov/travel/>

<http://www.wnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home-2014>

Centro de Control de Enfermedades CDC

Vacunas e inmunización

<http://www.cdc.gov/spanish/inmunizacion/index.html>

Calendarios de vacunación

<http://www.immunize.org/cdc/schedules/>

http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su6201a1.htm?s_cid=su6201a1_w

Historia de la vacunación en el mundo

<http://www.historyofvaccines.org/>

Historia de los movimientos antivacunas

<http://www.historyofvaccines.org/content/articles/history-anti-vaccination-movements>

Preguntas generales de vacunación

<http://www.historyofvaccines.org/content/articles/top-20-questions-about-vaccination>

Tipos de vacunas

<http://www.historyofvaccines.org/content/articles/different-types-vaccines>

Efectos secundarios y adversos de las vacunas

<http://www.historyofvaccines.org/content/articles/vaccine-side-effects-and-adverse-events>

Los virus y evolución

<http://www.historyofvaccines.org/content/articles/viruses-and-evolution>

Cuestiones éticas en vacunas

<http://www.historyofvaccines.org/content/articles/ethical-issues-and-vaccines>



Capítulos

Tomo 1

- 1** Antecedentes del Programa Ampliado de Inmunizaciones
- 2** El PAI en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS)
- 3** Marco legal del Programa Ampliado de Inmunizaciones
- 4** Requisitos para el funcionamiento de un servicio de vacunación
- 5** Derechos y deberes de usuarios y usuarias
- 6** Plataforma Estratégica del Programa Ampliado de Inmunizaciones
- 7** Gestión en el Programa Ampliado de Inmunizaciones

Tomo 2

- 8** Cálculo de necesidades de insumos, apoyo logístico y talento humano
- 9** Talento humano en el Programa Ampliado de Inmunizaciones
- 10** Microprogramación
- 11** Estrategias y tácticas en vacunación

Tomo 3

- 12** Conceptos generales en inmunización y vacunación
- 13** Vacunación
- 14** Procedimiento de vacunación

Tomo 4

- 15** Inmunobiológicos

Tomo 5

- 16** Esquema de vacunación

Tomo 6

- 17** Vacunación segura

Tomo 7

- 18** Cadena de frío

Tomo 8

- 19** Vigilancia en salud pública de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación (EPV)

Tomo 9

- 20** Sistema de información del Programa Ampliado de Inmunizaciones

Tomo 10

- 21** Información, educación y comunicación
- 22** Supervisión, seguimiento y evaluación del Programa Ampliado de Inmunizaciones



Carrera 13 No. 32-76 piso 1
☎ Conmutador: (57-1) 330 5000
✉ atencionusuario@minsalud.gov.co
f MinSaludCol
t MinSaludCol
globe www.minsalud.gov.co