



**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL**  
**DIRECCIÓN GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD**  
**PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES Y PAI**

**NORMAS NACIONALES DE VACUNACIÓN,  
TÉCNICO ADMINISTRATIVAS Y DE VIGILANCIA  
DEL PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES  
INMUNOPREVENIBLES Y PAI**

---

Protegiendo entre todos el futuro hoy.

---

Paraguay, enero 2016



**TESÁI HA TEKÓ  
PORÁVE**  
MOTENO DEHA  
MINISTERIO DE  
**SALUD PÚBLICA  
Y BIENESTAR SOCIAL**



**PROGRAMA AMPLIADO  
DE INMUNIZACIONES  
PARAGUAY**

**TETÁ REKUÁI**  
**GOBIERNO NACIONAL**  
Jajapo ñande roperá ko ága guive  
Construyendo el futuro hoy

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL  
DIRECCIÓN GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD  
PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES Y PAI**

**NORMAS NACIONALES DE VACUNACIÓN,  
TÉCNICO ADMINISTRATIVAS Y DE VIGILANCIA  
DEL PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES  
INMUNOPREVENIBLES Y PAI**

---

Protegiendo entre todos el futuro hoy.

---

Paraguay, enero 2016



**TESÁI HATEKO  
PORÁVE**  
MOTENONDEHA  
MINISTERIO DE  
**SALUD PÚBLICA  
Y BIENESTAR SOCIAL**



**PROGRAMA AMPLIADO  
DE INMUNIZACIONES  
PARAGUAY**

**TETÁ REKUÁI**  
**GOBIERNO NACIONAL**  
Jajapo ñande raperá ko'ága guive  
Construyendo el futuro hoy



## **AUTORIDADES NACIONALES**

**Sr. Horacio Manuel Cartes Jara**

PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY

**Dr. Antonio Carlos Barrios Fernández**

MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

**Dra. María Teresa Barán W**

VICE - MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

**Dra. Agueda Cabello Sarubbi**

DIRECTORA GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD

**Prof. Dra. Sonia Arza Fernández**

DIRECTORA PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES  
INMUNOPREVENIBLES Y PAI

## **ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**

**Dr. Carlos Castillo Solórzano**

REPRESENTANTE OPS/OMS EN PARAGUAY

**Dr. Miguel Dávila**

ASESOR INMUNIZACIONES OPS/OMS PARAGUAY

## **Comité Técnico Nacional Asesor de Inmunizaciones (COTENAI)**

**Prof. Dr. Roger Rolón Arámbulo**

Sociedad Paraguaya de Pediatría  
Sociedad Paraguaya de Infectología

**Prof. Dr. Vicente Battaglia Doldán**

Cátedra de Ginecoobstetricia FCM - UNA

**Prof. Dra. Ana Campuzano**

Cátedra Pediatría – FCM-UNA  
Sociedad Paraguaya de Pediatría  
Sociedad Paraguaya de Infectología

**Dra. M en C Maria Enilda Vega Bogado**

Hospital Nacional de Itauguá

**Dr. Gustavo Chamorro Cortesi**

Laboratorio Central de Salud Pública

**Dra. Celia Martinez de Cuéllar**

Instituto de Medicina Tropical  
Sociedad Paraguaya de Pediatría  
Sociedad Paraguaya de Infectología

**Dr. Hernán Rodríguez**

Instituto de Previsión Social  
Sociedad Paraguaya de Clínica Médica  
Sociedad Paraguaya de Infectología

## AUTORA

**Prof. Dra. Sonia Arza Fernández**

Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI

## REVISORES TÉCNICOS

**Prof. Dr. Julio César Nissen**

Sociedad Paraguaya de Pediatría e Infectología  
DIRSINA – MSP y BS

**Dra. Mirian Medina**

Jefa Dpto Enfermedades Prevenibles por Vacunas  
Programa Ampliado de Inmunizaciones –PAI

**Dra. Lilian Arza F**

Dirección General de Programas de Salud – MSP y BS

**Dra. Zully Suarez A**

Vigilancia Enfermedades Prevenibles por Vacunas –PAI  
Sociedad Pya Pediatría - PRONASIDA

**Lic. Edith Servián**

Programa Ampliado de Inmunizaciones –PAI

**Dra. Bernarda Mas**

Coordinación ESAVI –PAI

## ASESORÍA TÉCNICA

**COTENAI**



# CONTENIDO

ESQUEMA DE VACUNACIÓN ACTUALIZADO 2015	9
GENERALIDADES	11
GLOSARIO	14
EL PAI EN EL PARAGUAY: HITOS IMPORTANTES EN SU HISTORIA	21
GENERALIDADES SOBRE VACUNAS, INMUNIZACIONES Y LA VACUNACIÓN	23
OPORTUNIDADES PERDIDAS PARA LA VACUNACIÓN	27
REACCIÓN ALÉRGICA O ANAFILÁCTICA A LAS VACUNAS	49
VACUNA FRENTE A LA TUBERCULOSIS BCG (BACILO CALMETTE Y GUERIN)	55
VACUNA FRENTE AL ROTAVIRUS	63
VACUNA CONTRA EL POLIO VIRUS ( TRIVALENTE ORAL, SABIN)	73
PLAN ESTRATEGICO DE ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS	78
VACUNA PENTAVALENTE CELULAR (DPT + HB + HIB)	84
VACUNA FRENTE A DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA TRIPLE BACTERIANA	90
VACUNA FRENTE A DIFTERIA Y TÉTANOS DOBLE BACTERIANA: TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO (TD)	96
VACUNA FRENTE A TÉTANOS, DIFTERIA Y TOS FERINA ACELULAR (TDPA)	103
VACUNA FRENTE A SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBEOLA TRIPLE VIRAL (SPR)	112
VACUNA FRENTE A SARAMPIÓN Y RUBEOLA DOBLE VIRAL (SR)	119
VACUNA CONJUGADA FRENTE AL VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA	124
VACUNA CONJUGADA FRENTE AL STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE VACUNA ANTI NEUMOCÓCICA CONJUGADA	132
VACUNA FRENTE AL STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE VACUNA ANTI NEUMOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS CAPSULARES NEUMO 23	141
VACUNA FRENTE AL VIRUS HEPATITIS A (VHA)	146
VACUNA FRENTE AL VIRUS VARICELA ZOSTER (VVZ)	152
VACUNA FRENTE AL VIRUS INFLUENZA (VACUNA ANTIGRI PAL)	160
VACUNA FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)	167
VACUNA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B	173

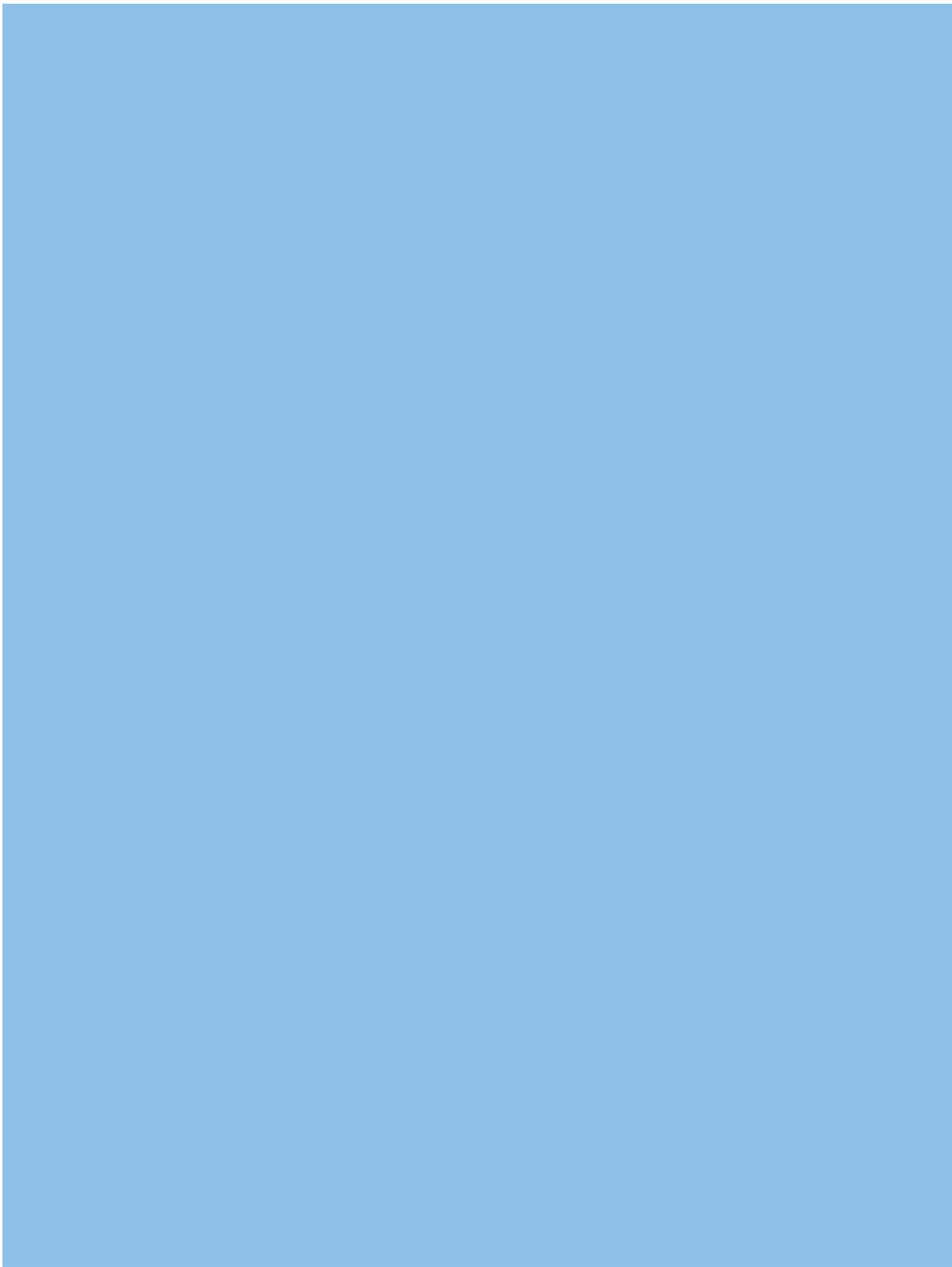
VACUNA FRENTE A POLIO VIRUS ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA (IPV O SALK)	179
VACUNA FRENTE A NEISSERIA MENINGITIDIS ANTI MENINGOCOCO (ANTI NM)	189
VACUNACION SEGURA	195
VIGILANCIA DE LOS ESAVI	211
RED DE FRIO OPERACIONES FUNDAMENTALES DE LA CADENA DE FRIO	223
PROCESO FRIGORIFICO	231
ALMACENAMIENTO DE BIOLOGICOS EN EL REFRIGERADOR DE LOS HOSPITALES, CENTROS Y PUESTOS DE SALUD PARA MANTENER ESTABLE LA TEMPERATURA.	236
SISTEMA NOMINAL DE VACUNACIÓN DEL PAI	264
VIGILANCIA DE ENFERMEDADES PREV. POR VACUNACIÓN TUBERCULOSIS (CIE 10 A15-A19)	269
POLIOMIELITIS CIE-10 A80	278
DIFTERIA CIE - 10 A36	288
TETANOS NEONATAL CIE-10: A-33	297
TÉTANOS OTRAS EDADES CIE-10: A-35	303
COQUELUCE, TOS CONVULSA, TOS FERINA POR B. PERTUSSIS CIE 10 A37.0	307
MENINGITIS BACTERIANAS CIE - 10 G00	316
MENINGITIS NEUMOCOCICA (CIE - 10 G00.1) NEUMONÍA NEUMOCOCICA (CIE - 10 J13)	334
HEPATITIS B CIE -10 B 16	346
SARAMPIÓN CIE - 10 B05	353
RUBEOLA (CIE - 10 B06)	361
SINDROME DE RUBÉOLA CONGÉNITA-SRC CIE - 10 P35.0	366
PAROTIDITIS CIE 10 B26	373
INFLUENZA CIE-10- J10-J11	378
VARICELA CIE 10-B01	388
FIEBRE AMARILLA CIE 10- A95	393







# Generalidades



## Generalidades

### Símbolos y abreviaturas

**BCG:** Bacilo Calmette-Guérin.

**Rota:** Vacuna rotavirus (monovalente)

**OPV:** Vacuna poliomielítica oral

**DPT-HepB-Hib:** Vacuna Pentavalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis, Hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b

**SPR:** Vacuna contra el sarampión, parotiditis y rubéola

**PCV10:** Vacuna contra neumococo conjugada (10-valente)

**VHA:** Vacuna contra el virus de la hepatitis A inactivado

**VVZ:** vacuna contra la varicela

**Meningo ACW<sub>135</sub> Y:** Vacuna contra meningococo conjugada (tetavalente)

**VPH:** Vacuna contra Virus del Papiloma Humano

**Influenza:** Vacuna contra el virus influenza

**Neumo23:** Vacuna contra neumococo de polisacáridos (23-valente)

**Hib:** *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada

**Td:** Toxoide diftérico y tetánico adsorbidos

**TDPa:** Toxoide diftérico, toxoide tetánico y pertussis acelular

**TdPa:** Toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y pertussis acelular

**HepB:** Vacuna contra el virus de la hepatitis B DNA recombinante

**IPV:** Vacuna inactivada contra poliomielitis

**ESAVI:** Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización

**VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana

**CEPP:** Células de embrión de pollo purificadas

**c.s.p.** Cantidad suficiente para

**°C Grados Centígrados:** (°C) Símbolo de grado Celsius o centígrado

**DICC50:** Dosis infectante en cultivo celular 50

**Kg (kilogramo):** Unidad de masa del Sistema Internacional

**Lf:** Límite de floculación

**Log10:** Logaritmo base diez

**Mg:** miligramo

**PFA:** Parálisis flácida aguda

**SIDA:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

**UFC:** Unidades Formadoras de Colonias

**UFP:** Unidades Formadoras de Placas

**U.O.** Unidades de opacidad

## Glosario

**Agente infeccioso:** Microorganismo (virus, bacteria, hongo o parásito) que puede causar una enfermedad.

**Antígeno:** Es una sustancia que induce la formación de anticuerpos debido a que el sistema inmune la reconoce como una amenaza. Esta sustancia puede ser extraña proveniente del ambiente o formada dentro del cuerpo (como toxinas virales o bacterianas).

**Adyuvante:** Sustancia que se administra junto con un antígeno para aumentar de forma inespecífica la respuesta inmunológica del antígeno.

**Anticuerpo:** Forman parte de la inmunidad humoral específica y una de sus principales funciones fisiológicas es la defensa contra los microorganismos extracelulares y las toxinas producidas por los distintos agentes microbianos.

**Anafilaxia:** reacción inmunológica generalizada del organismo, ante el contacto con un alérgeno con el que anteriormente ya había tenido contacto pero la puede inducir un agente capaz de producir una degranulación espontánea, sistémica de mastocitos o basófilos. Puede ser una de las más graves complicaciones y potencialmente mortales.

**Antitoxina:** Anticuerpo capaz de neutralizar la acción tóxica de un antígeno (los efectos de una toxina).

**Antígeno T-dependiente:** Antígeno que, para generar anticuerpos, necesita de la cooperación de los linfocitos T. En general, son antígenos proteicos.

**Antígeno T-independiente:** Antígeno capaz de generar anticuerpos, aun en ausencia de linfocitos T. Suelen ser polisacáridos. Por lo general, no otorgan memoria inmunológica.

**Carrier o transportador:** Proteína a la que se pueden unir antígenos no inmunógenos de pequeño tamaño, lo que les confiere inmunogenicidad. El transportador es reconocido por las células T.

**Conservante:** Sustancia utilizada para prevenir la alteración de un producto biológico y facilitar su conservación.

**Dosis de refuerzo (*booster*):** Dosis adicional de una vacuna o toxoide con el objeto de incrementar y prolongar su efecto inmune.

**Dosis infectante en cultivo celular 50 (DIC50):** La potencia de la vacuna se expresa

como dosis infectante en cultivo celular 50(DICC50), es decir, la dosis que infecta a 50% del cultivo celular.

**Eficacia de las vacunas:** es la eficacia vacunal teóricamente generada o grado de protección contra una infección determinada conferido por la vacuna. Se expresa como porcentaje de vacunados en una situación controlada, que han adquirido un nivel de anticuerpos establecidos según el biológico utilizado.

**Efectividad de las vacunas (eficacia vacunal real):** Refiere el efecto directo de la vacuna más el efecto indirecto aportado por la inmunidad colectiva.

**Efecto adverso:** Reacción indeseable que ocurre tras una vacunación. Puede estar causada por el producto vacunal, reacción inmunológica del individuo o por el procedimiento de la vacunación.

**Estabilizante:** Sustancia utilizada para mantener las características físico-químicas o biológicas de un medicamento u otro producto biológico que mantienen la eficacia de la vacuna.

**Eliminación:** Ausencia de casos, en un lugar y tiempo determinado, aunque persista el agente causal.

**Eradicación:** Desaparición en un área continental, en un tiempo determinado, tanto de casos de enfermedad como del agente causal.

**Estabilidad de la vacuna:** Resistencia a la degradación física por exposición al calor, congelación y la luz, de las vacunas, que hace que mantengan sus propiedades inmunogénicas hasta la fecha de caducidad si se transportan y se almacenan de acuerdo a las condiciones recomendadas por el fabricante.

**Eventos Supuestamente Asociados a Vacunación e Inmunización (ESAVI):** Es un cuadro clínico que tiene lugar después de la administración de una vacuna, que podría o no estar relacionado con la vacuna. Pueden ser clasificados como leves, moderados o graves.

**Fallo vacunal primario:** Falta de seroconversión inicial a la vacuna.

**Fallo vacunal secundario:** Ausencia de respuesta protectora frente a un agente debido a la pérdida de los anticuerpos generados antes de la administración de la vacuna

**Fecha de vencimiento de la vacuna:** Fecha colocada en el empaque inmediato de una vacuna que indica el periodo durante el cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones. Esta fecha se basa en la estabilidad del producto farmacéutico

por lo cual, posterior a esta fecha la vacuna no debe usarse.

**Gammaglobulina:** Proteína con función de anticuerpo (inmunoglobulinas), en particular la IgG y la IgA.

**Grupos de riesgo o vulnerable:** población determinada con características comunes que determinan un riesgo mayor de morbilidad, letalidad o mortalidad en comparación a grupos que no comparten dichas características a pesar de exponerse al efecto negativo o enfermedad.

**Inactivación de las vacunas:** Proceso mediante el cual se suprime la acción o el efecto de las vacunas, generalmente a través de la exposición a cambios de temperatura, o medios químicos.

**Inmunidad:** Protección asociada con la presencia de anticuerpos y citoquinas que poseen acción específica sobre el microorganismo responsable de una enfermedad infecciosa o sobre sus toxinas.

**Inmunidad de rebaño:** La inmunidad de grupo, colectiva o de rebaño (herd immunity) es la protección de una determinada población ante una infección debido a la presencia de un elevado porcentaje de individuos inmunes en la misma. Este estado se logra con un programa de vacunación, y la población puede adquirir inmunidad de rebaño sólo si se cuenta con altas coberturas.

**Inmunización:** Es la acción de conferir inmunidad mediante administración de antígenos (inmunización activa) o mediante la administración de anticuerpos específicos (inmunización pasiva). Consiste en la inducción y producción de una respuesta inmunitaria específica protectora (anticuerpos y/o inmunidad mediada por células) por parte de un individuo sano susceptible como consecuencia de la administración de un producto inmunológico, la vacuna o toxoide.

**Inmunogenicidad:** Propiedad que permite a una sustancia inducir una respuesta inmunitaria detectable.

**Inmunógeno:** Antígeno que produce una respuesta inmune. Todos los inmunógenos son antígenos, pero no todos los antígenos son inmunógenos.

**Inmunidad activa:** Es la acción de conferir inmunidad mediante administración de antígenos, los cuales despiertan la respuesta inmunológica del individuo, generando de esta manera la protección en forma específica. La administración de una vacuna, genera una inmunidad activa.

**Inmunidad pasiva:** Este tipo de inmunidad es adquirida cuando una persona recibe anticuerpos contra una enfermedad específica. Se puede adquirir naturalmente por ejemplo en el caso de un recién nacido, que adquiere protección mediante los

anticuerpos maternos que su madre le confiere durante el embarazo. También puede ser adquirida mediante productos sanguíneos que contienen anticuerpos, tales como las inmunoglobulinas, que pueden ser administradas a una persona cuando se requiere una protección inmediata para una enfermedad específica.

**Memoria Inmunológica:** Capacidad de las células del sistema inmunitario (linfocitos T y B) para reconocer un antígeno con el que estuvieron previamente en contacto y de responder de forma rápida y generalmente eficaz frente a este último (antígeno).

**Patógeno:** Microorganismo que en circunstancias apropiadas, es capaz de causar enfermedad al individuo al cual infecta.

**Población Cautiva:** Conjunto de individuos que se encuentran bajo custodia temporal, en instituciones cuyo servicio es de cuidado, capacitación y control, o que comparten de manera tanto temporal como permanente un área geográfica específica.

**Portador:** Se refiere al individuo, convaleciente o sano que alberga en su cuerpo el agente patógeno de una enfermedad y actúa como propagador de la misma.

**Prevalencia:** Proporción de personas de una población que tienen una enfermedad determinada, un efecto adverso, una complicación, entre otros; describe la situación en un momento concreto. Puede también significar manifestaciones de un hecho durante un determinado período de tiempo; por ejemplo, “prevalencia de anticuerpos”.

**Primovacunación o inmunización primaria:** Serie de dosis de un mismo producto biológico vacunal que debe ser administrado a una persona susceptible para que consiga una inmunidad adecuada frente a la infección que se quiere prevenir.

**Programa Regular de Vacunación:** Proceso que incluye una serie de actividades implementadas por el Programa Ampliado de Inmunizaciones y que son dirigidas con el objetivo de inmunizar a la población para la prevención de las enfermedades inmunoprevenibles. Ha constituido uno de los mayores éxitos de la Salud Pública Mundial, además de prevenir a nivel individual determinadas infecciones, también ha permitido el control y la eliminación de enfermedades.

**Red o cadena de frío:** Sistema logístico que comprende al personal, al equipo y a los procedimientos para asegurar la correcta conservación, almacenamiento, transporte y mantenimiento de las vacunas a temperaturas adecuadas, desde el lugar de su fabricación hasta el momento de aplicarlas a la población sujeta al Programa de Vacunación.

**Reinmunización o revacunación:** Administración de un inmunógeno o vacuna que había sido administrado previamente.

**Respuesta inmune primaria:** Es la que se produce tras el primer contacto con un antígeno.

**Respuesta inmune secundaria:** Es la que se produce tras el contacto con un antígeno al que el sistema inmune ha estado en contacto previamente.

**Registro nominal:** Es la fuente primaria del Sistema de Información de las actividades de Vacunación, donde se registran fecha de la vacunación, fecha nacimiento, número de cédula de identidad, nombre y apellido, domicilio, edad y dosis aplicadas del esquema de vacunación.

**Riesgo epidemiológico:** Es la probabilidad de enfermar o morir a causa de una determinada enfermedad, debido a factores endógenos y/o exógenos en un lugar y tiempo determinados.

**Seroconversión:** Producción de anticuerpos específicos frente a un microorganismo, los cuales son detectables en el suero, durante el curso de una infección o en respuesta a un proceso de inmunización.

**Serotipo:** Sub-población de una especie de microorganismo infeccioso, con componentes antigénicos distintos y que son diferenciados de otras sub-poblaciones por medio de pruebas serológicas.

**Susceptible:** Ausencia de inmunidad frente a un determinado agente infeccioso, por lo tanto de ponerse en contacto con este agente contraerá la enfermedad.

**Toxina:** Sustancia productora de efectos tóxicos, en especial las proteínas de origen vegetal, animal o bacteriano, cuyos caracteres generales más importantes son los de producir efectos tóxicos y de ser antígenos. Las toxinas producidas por las bacterias incluyen a las endotoxinas y a las exotoxinas.

**Transportador (“carrier”):** Proteína a la que se pueden unir haptenos o antígenos no inmunógenos de pequeño tamaño confiriéndoles así inmunogenicidad. El transportador es reconocido por los linfocitos T.

**Unidades formadoras de colonias (UFC):** es un valor que indica el grado de contaminación microbiológica de un ambiente. Expresa el número relativo de microorganismos de un taxón determinado en un volumen de un metro cúbico de agua.

**Vacuna adsorbida:** En este caso los antígenos están fijados (adsorbidos) a la superficie de un adyuvante (fosfato o hidróxido de aluminio), lo cual refuerza el poder inmunogénico de la misma ya que así se retarda la liberación del antígeno del lugar de inyección, se estimula la producción de algunas citocinas y se dá lugar a una

respuesta más intensa de los linfocitos o células T.

**Vacuna combinada:** Contiene antígenos de varios agentes infecciosos diferentes (p. ej. vacuna pentavalente: difteria, tétanos, tos convulsa, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo B), que se aplican en una sola administración. No debe confundirse con vacunaciones simultáneas.

**Vacuna conjugada:** Vacuna de antígeno polisacárido al que se une (conjugada) un derivado proteico con objeto de aumentar su capacidad inmunógena; el antígeno compuesto por polisacárido y proteína pasa de ser timo-independiente a ser timo-dependiente, lo que permite que desencadene una respuesta inmune secundaria y de memoria adecuada incluso en lactantes pequeños, que de no realizarse esta conjugación, sus defensas naturales no generarían una respuesta inmunológica.

**Vacuna inactivada:** Vacunas compuestas por gérmenes muertos que han perdido su capacidad patogénica, pero conservan la capacidad inmunogénica. Se obtienen tratando los antígenos vivos mediante procedimientos físicos (calor) o químicos (formaldehído) que destruyen su infectividad sin afectar la inmunogenicidad.

**Vacuna monocomponente:** Vacuna que contiene un solo fragmento antigénico de un mismo microorganismo.

**Vacuna monovalente:** Vacuna que contiene un solo serotipo o serogrupo de un mismo microorganismo.

**Vacuna multicomponente:** Vacuna que contiene varios fragmentos antigénicos de un mismo microorganismo.

**Vacuna polivalente:** Contiene varios serotipos o serogrupos de un mismo microorganismo.

**Vacuna recombinante:** Vacuna de antígeno proteico obtenido mediante la inserción (recombinación genética) en un microorganismo (p. ej. una levadura) o en un cultivo celular de un fragmento apropiado -habitualmente un plásmido bacteriano- que contiene el gen o segmento de ADN que codifica el antígeno deseado.

**Vacunaciones simultáneas:** Aquellas vacunas que se aplican al mismo tiempo.

**Vacunaciones sistemáticas:** Aquellas vacunas que se aplican a la población objetivo y que forman parte del programa regular de vacunación.

**Vida útil de los biológicos:** Periodo de vigencia de utilidad de los biológicos que se rige por fecha de caducidad ó interrupción de la cadena de frío.

**Vacunas vivas atenuadas:** Vacunas compuestas por microorganismos infecciosos vivos (bacterias o virus) que muestran bajos niveles de virulencia. Conservan la capacidad inmunogénica y estimulan la inmunidad protectora, pero han perdido el poder patógeno y muy rara vez son capaces de causar formas graves de enfermedad (por ejemplo, la vacuna contra la fiebre amarilla y la antipoliomielítica. Se obtienen seleccionando mutantes avirulentas o de virulencia atenuada mediante pases sucesivos en diferentes huéspedes animales y/o medios de cultivos.

### Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

El Programa Ampliado de Inmunizaciones (**PAI**) es una acción conjunta de los países de la región y el mundo para apoyar acciones tendientes a mejorar coberturas de vacunación a fin de disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad causadas por enfermedades prevenibles por vacunas.

La inmunización es una de las intervenciones en salud pública más eficaces. El **Prof. Dr. Stanley Plotkin**, enunciaba que no existe una medida de más impacto en salud pública, después del agua potable, ni los antibióticos han logrado lo que las vacunas en el crecimiento y desarrollo de las poblaciones. Es así, que desde el establecimiento del Programa Ampliado de Inmunizaciones (**PAI**) en 1974, se han evitado en el mundo millones de defunciones y discapacidades causadas por enfermedades prevenibles por vacunación.

Los programas de inmunización de las Américas han sido sumamente exitosos. En 1970, los esquemas de vacunación de los países incluían cuatro vacunas que protegían contra seis enfermedades (formas graves de tuberculosis, difteria, tos ferina, tétanos, poliomielitis y sarampión). Las tasas de cobertura en esa época no superaban el 10%. Posteriormente, con la vacunación sistemática y las campañas de erradicación de la poliomielitis, las coberturas aumentaron hasta alcanzar, en la década de 1980, un nivel promedio de 70% a 80%. En la década de los 90, la mayoría de los países incorporaron nuevas vacunas: vacunas combinadas, como la triple viral o **SPR** (contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola), la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (**Hib**), y la vacuna contra la hepatitis B (**Hep B**). Estas dos últimas fueron rápidamente sustituidas por una presentación combinada con la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (**DPT**).

El mayor número de vacunas no afectó los niveles de cobertura alcanzados, los cuales mantuvieron su tendencia al aumento, con un promedio de 90% en 2004-2005. No obstante en la medida en que fueron pasando los tiempos los niveles de cobertura de vacunación mundial han ido disminuyendo con el consecuente rebrote de enfermedades que ya no circulaban. Europa y Asia, emitían información sobre brotes de sarampión y rubeola, durante los años 2012 y 2013

## EL PAI en el Paraguay: Hitos importantes en su historia

La institución del PAI en Paraguay, data desde 1.980, teniendo un importante impacto en la disminución de enfermedades prevenibles por vacunas en los últimos 35 años. Las metas siempre han estado enfocadas en la consolidación de esfuerzos para el exterminio de enfermedades como la poliomielitis, la eliminación de la circulación de los virus sarampión y rubeola al igual que la erradicación mundial de estos virus y el síndrome de rubéola congénita, la eliminación del tétanos neonatal y el control de otras enfermedades inmunoprevenibles. Durante noviembre del 2003, fue sancionada la Ley N° 2310 de protección infantil contra las enfermedades inmunoprevenibles, que garantizó la disponibilidad de las vacunas del esquema oficial por parte del estado a través del **PAI**.

Con la introducción en el esquema nacional de vacunación de vacunas combinadas como **SPR y Pentavalente** en el 2.002, Influenza en el 2.006 y Rotavirus en el 2.010, el esquema nacional de vacunación de Paraguay fue equiparándose al resto de los países de las Américas, ofreciendo a todos los niños y niñas menores de cinco años, 13 vacunas para la prevención de las principales enfermedades y además, otras vacunas específicas para grupos de riesgo específicos como la IPV, HB, DPaT, Neumo 23 valente, para la prevención de las principales enfermedades Inmunoprevenibles.

El 18 de mayo 2012, fue promulgada la Ley Nacional de Vacunas N° 4621 que amplía y fortalece varios elementos para asegurar la sostenibilidad del PAI.

El 24 de octubre 2012, son promulgadas las Leyes N° 4744 y N°4769, que incorporan las vacunas contra el Virus del Papiloma Humano, Neumococo, Varicela y Hepatitis A. En el 2013, son introducidas 4 (cuatro) nuevas vacunas en el esquema nacional de vacunación (febrero: vacuna contra la varicela, marzo: vacuna contra el VPH, abril: vacuna contra la Hepatitis A y agosto: vacuna Tdpa o pertúsica acelular).

**El Paraguay sin duda ha realizado iniciativas sin precedentes en la introducción de nuevas vacunas** en su calendario nacional de vacunación, abarcando la protección de toda la familia, con las inclusiones ya mencionadas sumada la vacuna conjugada contra Neumococo en el año 2012, y la incorporación de las vacunas contra Influenza y Neumococo para grupos de alto riesgo (principalmente enfermos crónicos y mayores de 60 años) y durante el año 2013, las ya mencionadas (Varicela, Hepatitis A, Virus papiloma humano y Tdpa), esto último trascendental, se convirtió en un verdadero parte aguas en la historia de la Salud Pública Paraguaya, ya que no solo una, sino que cuatro vacunas fueron incluidas en un mismo año, fortaleciendo el esquema de inmunización nacional, entregando a cada paraguayo y paraguaya, la vacuna que siempre debió tener y no la podía comprar para tenerla .

**La Organización Panamericana de la Salud ha mencionado en forma destacada** el gran avance que el Paraguay ha obtenido durante el año 2013. Expresando cuanto

sigue: ***“En el 2013, el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social ha decidido la introducción de cuatro nuevas vacunas: contra el Virus del Papiloma Humano (causa principal del cáncer de cuello uterino o CaCu), Varicela, Hepatitis A y Triple bacteriana acelular o Tdap (contra la difteria, tos ferina y tétanos). Con estas vacunas se espera lograr un impacto importante en la incidencia del CaCu a mediano plazo, la reducción de casos graves y fatales de varicela y Hepatitis A, y una reducción en la frecuencia de tos ferina o tos convulsa en menores de seis meses de edad.***

***Con este esquema, el Paraguay se pone a la cabeza en la prevención de enfermedades a través de las vacunas a nivel de Latinoamérica y ofrece un esquema de vacunación similar al recomendado en países desarrollados”***

**Link de la información:** [http://www.paho.org/par/index.php?option=com\\_content&view=article&id=913:nuevas-vacunas-paraguay&catid=690:par.04--epidemiologia-y-control-de-enfermedades&Itemid=258](http://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=913:nuevas-vacunas-paraguay&catid=690:par.04--epidemiologia-y-control-de-enfermedades&Itemid=258)

En enero 2014, concluye y es inaugurada la Nueva Sede del PAI, construída en el periodo agosto 2012 a enero 2014.

En abril 2014, se realiza la Campaña Nacional de Vacunación para el mantenimiento de la eliminación del virus del sarampión y la rubeola.

El 8 de setiembre 2014, tras análisis del aval documentario presentado, acciones realizadas por el Paraguay en los últimos 2 años, resultados de las acciones instauradas que evitaron la reintroducción de casos importados de sarampión a partir del brote en Brasil iniciado en el 2013, además de los resultados de la campaña de nacional de vacunación 2014, Paraguay logra la Certificación de la Eliminación del Sarampión y la Rubeola, por parte del Comité Internacional de Expertos (CIE).

En el 2015, es fortalecida y activada la Red de Frío, en la nueva Sede del PAI. La red adiciona nuevas cámaras especiales para vacunas y se convierte en una de las más importantes de la Región.

Paraguay se embarca durante el año 2015 en el proceso de eliminación mundial del virus Polio, para lo cual se convierte en el primer país en contar con todos los pasos documentados para iniciar la inclusión de la vacuna inactivada frente al virus polio en diciembre 2015 y realizar el denominado “switch” tOPV a bOPV el 18 de abril del año 2016, adhiriéndose integralmente al Plan de Erradicación Mundial del Poliovirus, que concluirá en el año 2020.

## Generalidades sobre vacunas, inmunización y la vacunación

### Inmunobiológico

Son los productos que tienen efecto sobre el sistema inmunológico, con capacidad de generar alguna respuesta por parte del organismo contra un determinado agente específico. Incluye vacunas, toxoides y preparados que contengan anticuerpos de origen humano o animal, tales como inmunoglobulina (Ig) y antitoxinas.

### Vacunas

Son suspensiones de microorganismos vivos, inactivos o muertos, fracciones de los mismos o partículas, que al ser administrados inducen una respuesta inmune que previene la enfermedad contra la que está dirigida.

Los toxoides son toxinas de origen bacteriano modificadas, que han perdido su capacidad patogénica (para producir enfermedad), pero conservan su poder antigénico (para inducir la respuesta inmune o protectora) y que, para efectos prácticos, son considerados vacunas.

### Vacunación

Es la administración de cualquier vacuna, independiente de que el receptor quede adecuadamente inmunizado.

### Inmunización

Es el proceso destinado a inducir o transferir inmunidad mediante la administración de un inmunobiológico.

### Clasificación de vacunas

#### Vacunas vivas atenuadas

Son derivadas directamente del agente que causa la enfermedad, virus o bacteria. Estos virus o bacterias son atenuados, es decir debilitados en el laboratorio generalmente por cultivos repetidos. Para producir una respuesta inmune, las vacunas vivas deben **replicarse** en la persona vacunada. Cuando estas vacunas replican generalmente no causan enfermedad tal como lo haría la enfermedad natural. Cuando en algunos casos se produce enfermedad, esta es generalmente leve y se refiere como un **evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI)**.

La respuesta del sistema inmune **es semejante a la de la enfermedad natural** ya que el sistema inmune no puede diferenciar entre una infección por una vacuna atenuada y una producida por el virus o bacteria “salvaje” o de la calle.

Son generalmente **efectivas con una sola dosis** salvo cuando se administran por vía oral (**OPV**), o cuando se quiere dar una dosis adicional. La inmunidad que generan estas vacunas puede ser interferida por anticuerpos circulantes de cualquier fuente (transfusiones, transplacentarios) y en estos casos no hay respuesta a la vacuna (**falla de la vacuna**).

Las vacunas vivas atenuadas son frágiles y se pueden dañar o destruir con la luz o el calor. Se mencionan a) virales vivas (**SPR, SR, OPV, AA, Rotavirus, Varicela**) y b) bacterianas vivas (**BCG**).

### **Vacunas inactivadas o muertas**

Estas vacunas son producidas por el crecimiento de la bacteria o del virus en un medio de cultivo, y se inactivan con calor o con productos químicos (generalmente formalina). En el caso de vacunas inactivas que derivan de una fracción, el organismo es tratado para purificar solamente ese componente. Las vacunas no son vivas, por lo tanto **no pueden replicar** y tampoco pueden causar enfermedad, aun en personas inmunocomprometidas. La respuesta de la vacuna no se afecta con la presencia de anticuerpos circulantes. Estas vacunas pueden ser administradas aún con anticuerpos presentes en sangre por pasaje transplacentario o por la administración de sangre o derivados.

Generalmente requieren múltiples dosis, en general la primera dosis no genera inmunidad, es decir no produce anticuerpos protectores, solamente “pone en alerta” al sistema inmune y la protección se desarrolla recién después de la segunda o tercera dosis.

La respuesta inmune no se parece tanto a la infección natural como la de las vacunas vivas atenuadas, el tipo de respuesta es humoral y no mediada por células. Estos anticuerpos disminuyen en el tiempo y muchas veces es necesario dar dosis de refuerzo. En general, las vacunas inactivas en uso pueden ser inactivadas a partir de todo el virus (**IPV**), a partir de subunidades o partes del antígeno (**hepatitis B, pertusis acelular**), toxoides (**difteria, tétanos**) o polisacáridos conjugados (**Hib**).

## Clasificación de tipos de vacunas

### Vacunas bacterianas

**Vivas atenuadas:** BCG, fiebre tifoidea oral, colerica oral.

**Inactivadas:** pertussis, pertussis acelular, fiebre tifoidea parenteral.

**Toxoides:** difterico, tetanico.

**Polisacaridos:** meningococo AC, neumococo 23.

**Polisacaridos conjugados:** *Haemophilus influenzae* b (Hib), neumococo, conjugado meningococo ACW135Y

### Vacunas virales

**Vivas atenuadas:** sarampion, rubeola, parotiditis, poliomielitica oral, fiebre amarilla, varicela.

**Inactivadas:** poliomielitica inyectable, influenza, hepatitis A

- Recombinante: hepatitis B- VPH
- Subunidad viral: algunas vacunas contra influenza

### Vacunas combinadas

**Doble viral (SR):** sarampion + rubeola.

**Triple viral (SPR):** sarampion + rubeola + paperas.

**Doble bacteriana (dT):** difteria + tetanos.

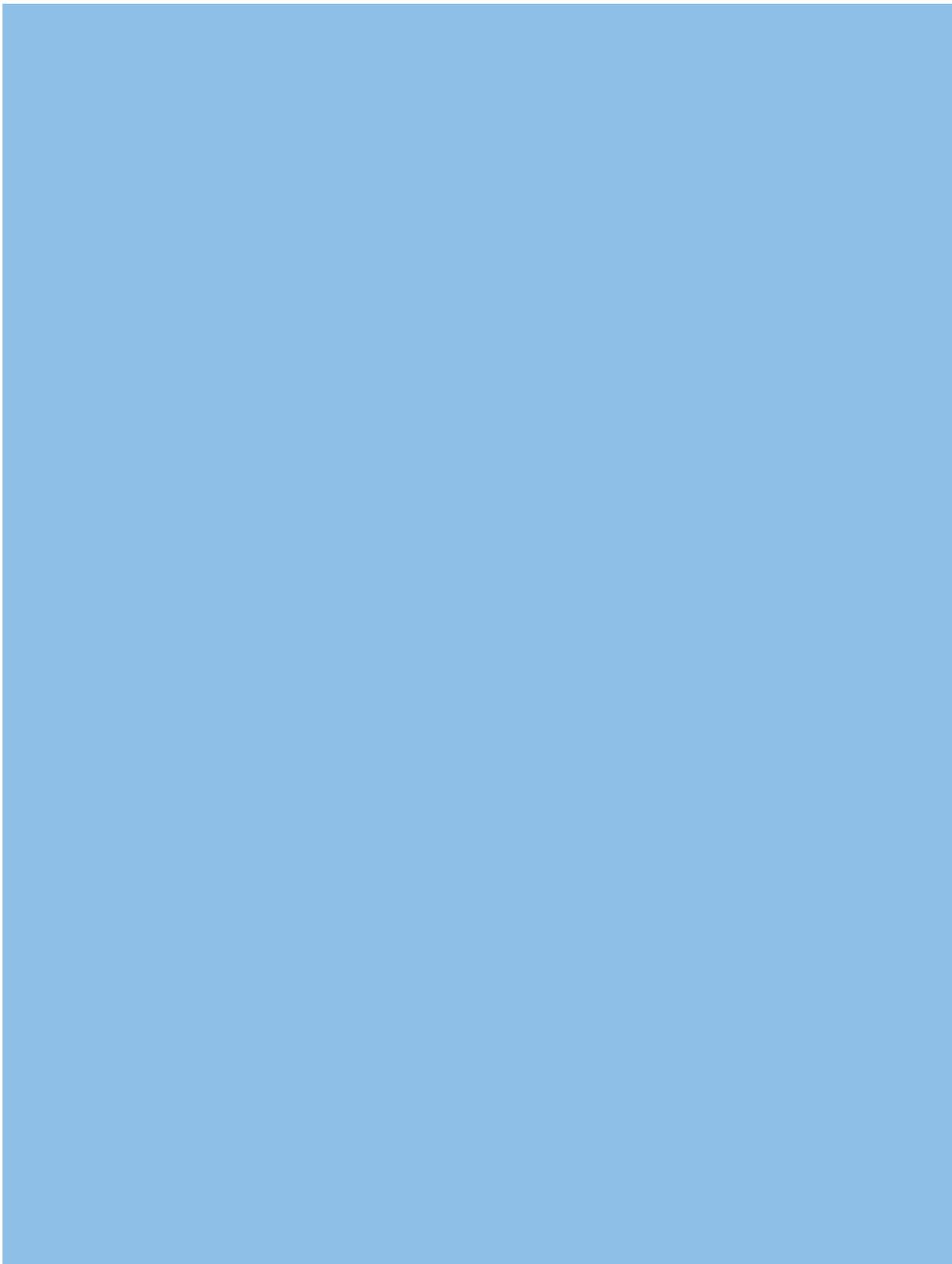
**Triple bacteriana celular y acelular (DTP/Pa):** difteria + tetanos + pertussis.

**Pentavalente:** DPT + Hib+ HepB



# Gerencia





## Definiciones técnicas

### Vías de administración

Es la forma de introducir un inmunobiológico al organismo, bien sea por vía oral o inyectable (intradérmica, subcutánea o intramuscular). La vía es específica para cada inmunobiológico, con el fin de evitar efectos indeseables, locales o generales, y para asegurar una máxima eficacia de la vacuna.

**Vacunas orales** el amamantamiento no interfiere en la inmunización satisfactoria con la vacuna antipoliomielítica oral (**OPV**), al igual que la vacuna Rotavirus (Rotarix). En el caso de la **OPV**, si el usuario escupe inmediatamente, no traga o regurgita debe repetirse la dosis. Los vómitos que aparecen dentro de los 10 minutos de recibida la vacuna también constituye una indicación para repetir la dosis de **OPV**. Si la segunda dosis no se retiene debe considerarse que el niño no recibió ninguna de las dosis y la vacuna debe ser administrada nuevamente.

En el caso de la vacuna **Rotavirus**, no es necesario repetir la dosis.

**Vacunas parenterales** las vacunas inyectables deben administrarse en un sitio con el menor riesgo posible de lesión nerviosa o vascular. Los sitios preferidos incluyen la cara antero-lateral externa del muslo y la región deltoidea de la parte superior del brazo para las vacunas administradas por vía intramuscular o subcutánea. La cara supero externa del glúteo no debe emplearse para las vacunas en los lactantes menores porque esta región contiene gran acumulación de tejido graso que reduce la posibilidad de una buena absorción y también existe la posibilidad de lesionar el nervio ciático.

Las vacunas que contienen adyuvantes (por ej.: las vacunas DPT, Td, HB, VHA absorbidas en aluminio) deben inyectarse en la profundidad de la masa muscular. Estas vacunas no deben administrarse por vía subcutánea ni intradérmica porque pueden producir irritación, inflamación, formación de granulomas y necrosis en el sitio de inyección. Por este motivo las agujas empleadas para inyecciones intramusculares (**IM**) deben tener el largo suficiente para llegar a la masa muscular.

### Número de dosis e intervalos de vacunación

Es importante tener en cuenta que no existen intervalos máximos entre las dosis de vacunas.

**Si un menor se ha atrasado, no se debe reiniciar su esquema**, lo importante es el número total de dosis y no el intervalo entre las mismas. En el caso de que un menor tenga un atraso en su esquema de vacunación, es importante continuar el esquema en el primer contacto, de manera que se disminuya la posibilidad de oportunidades perdidas, siempre y cuando no haya contraindicaciones evidentes para la aplicación de las vacunas.

## Certificado de vacunación

Se trata de un instrumento fundamental para la evaluación y seguimiento del Programa de Vacunación. Es un documento personal de registros de vacunación tanto para menores como adultos siendo muy importante no extraviarlo, valorándolo y cuidándolo.

Si un menor es llevado a un servicio de salud para recibir las vacunas correspondientes, pero se ha perdido su certificado de vacunación (Libreta de Salud del niño y la niña) y no hay forma de saber el número de vacunas recibidas (en registros en unidades de salud, escuelas, jardines maternos, etc.), es necesario reiniciar el esquema. En el caso de la vacuna BCG no es necesario revacunar. Paraguay cuenta con la Libreta de Salud del Niño y la Niña, en la misma se registran las dosis de vacunas que han sido administradas, este documento es el certificado de vacunación hasta la edad de 9 años. Pasados los cuáles se hace entrega del carnet de vacunación de 10 años y más.

## Técnicas de aplicación de las vacunas

### Instrucciones generales para las personas que administran vacunas

El personal que administra vacunas debe tomar precauciones adecuadas para minimizar el riesgo de diseminación de la enfermedad a partir de los pacientes hacia ellos. Dicho personal debe contar con su esquema de vacunación completo, de lo contrario debe completar las dosis de vacunas faltantes.

Debe lavarse las manos antes y después de cada contacto con los usuarios.

No es necesario usar guantes cuando se administran vacunas, a menos que la persona que las administra tenga lesiones abiertas en las manos o entre en contacto con líquidos corporales potencialmente infecciosos.

### Principios básicos generales

Utilizar jeringas desechables o auto-destructibles nuevas, con volúmenes y agujas adecuadas al inmunobiológico que se va a administrar;

Manipular vacunas, jeringas y agujas con técnica aséptica;

Después de usar una jeringa **no** retapar y descartarla en la caja de seguridad (descartex).

Evitar la aplicación de la vacuna en zonas eritematosas, induradas o dolorosas;

Limpiar la zona anatómica con agua estéril;

Introducir la aguja en el sitio de aplicación, aspirar para verificar la presencia de sangre, si esto ocurre, retirar la aguja y seleccionar un sitio aledaño;

Cuando se administre simultáneamente más de una vacuna, se debe utilizar una jeringa para cada vacuna e inocularlas en sitios anatómicos diferentes; y no realizar

masaje en el sitio de aplicación de un inmunobiológico.

## Dosis

Las dosis recomendadas de inmunobiológicos se derivan de estudios experimentales, experiencias clínicas y las especificaciones del fabricante. La administración de dosis menores a las recomendadas, fraccionar dosis o administrarlas por vía equivocada, puede hacer que la respuesta inmune que se obtenga no sea adecuada. De forma similar, no se debe exceder en la dosis máxima recomendada, ya que esto no garantiza mejor respuesta y en cambio puede resultar peligroso para el receptor, debido a la excesiva concentración local o sistémica de antígenos.

## Composición de los inmunobiológicos

La naturaleza específica y los contenidos de las vacunas difieren entre sí, dependiendo del laboratorio productor. Un inmunobiológico contra la misma enfermedad puede variar en su composición por el uso de diferentes cepas o por la cantidad de unidades viables.

## Constituyentes de los inmunobiológicos

**Líquido de suspensión** aunque con frecuencia el líquido de suspensión es tan sencillo como el agua estéril para inyecciones o una solución fisiológica estéril, también puede ser un líquido complejo proveniente de cultivos de tejidos y es posible que este líquido contenga proteínas u otros componentes derivados del medio de cultivo y del sistema biológico en el cual se produce la vacuna, como por ej.: antígenos de huevo, gelatina o antígenos derivados de cultivos de tejidos.

**Conservadores, estabilizadores y antibióticos** es frecuente que las vacunas incluyan cantidades muy pequeñas de sustancias químicas como el timerosal y ciertos antibióticos (como neomicina o estreptomycin) para evitar el desarrollo bacteriano o para estabilizar el antígeno. Si el receptor es sensible a uno o más de estos aditivos puede experimentar reacciones alérgicas. Siempre que sea posible estas reacciones deben prevenirse por medio de la identificación de una hipersensibilidad conocida del huésped a los componentes específicos de la vacuna.

**Adyuvantes** en algunas vacunas con microorganismos muertos y fracciones de los mismos se utilizan compuestos de aluminio, alumbre o calcio, para incrementar la respuesta inmune. Esto ocurre porque el adyuvante retarda la absorción del antígeno haciendo que este sea expuesto por más tiempo al sistema inmune. Los inmunobiológicos que contienen tales adyuvantes deben inyectarse profundamente en la masa muscular, pues su inoculación en grasa o intradérmica provoca irritación local, granulomas o necrosis.

## Política de frascos abiertos

Esta revisión de las políticas aplicada solo a **OPV, DPT, Td, hepatitis B, formulaciones líquidas de vacunas Hib y vacuna IPV (Polio Inactivada)** multidosis, los cuales se hayan obtenido de una o más dosis durante una jornada de vacunación, pueden ser utilizados en jornadas de vacunación subsecuentes hasta un máximo de 4 semanas, siempre y cuando se cumplan todas las condiciones siguientes:

- No se ha cumplido la fecha de caducidad;
- Las vacunas están almacenadas bajo condiciones apropiadas de cadena de frío;
- El tapón del frasco no ha sido sumergido en agua;
- Se han utilizado técnicas asépticas para administrar todas las dosis.

**La política de frascos abiertos no modifica los procedimientos recomendados para la manipulación de vacunas que deban ser reconstituídas, es decir, BCG, sarampión/rubéola/parotiditis, fiebre amarilla y formulaciones liofilizadas de vacuna Hib.** Una vez reconstituídas, los frascos de estas vacunas mencionadas deben ser desechados al final de cada sesión de vacunación o en el término de seis horas, lo que suceda primero.

Todo lo mencionado anteriormente se aplica en el caso de jornadas de vacunación institucional (en el servicio de salud), y en las vacunaciones extramurales (fuera del servicio, casa a casa) los frascos de estas vacunas deben ser desechados al final de cada jornada o en el término de seis horas.

La política de frascos abiertos se aplica a todos los frascos de vacunas, incluyendo aquellos que han sido transportados bajo cadena de frío para jornadas de vacunación extramuros, siempre y cuando los procedimientos estandarizados de manejo se hayan seguido.

Esto significa que los frascos no abiertos pueden ser usados en jornadas de vacunación subsecuentes, en diferentes sitios, incluso por varios días, a condición de que hayan sido almacenados en termos o cajas frías con un número suficiente de paquetes fríos y que todas las otras condiciones señaladas sean cumplidas.

**Recuerde:** la vacuna antigripal (Influenza), de cuyo frasco se hayan obtenido una o más dosis durante una jornada de vacunación pueden ser utilizados en jornadas de vacunación subsecuentes hasta un máximo de 7 días, siempre y cuando se cumplan todas las condiciones mencionadas anteriormente. Recuerde además que la vacuna Antigripal es una vacuna estacional por lo tanto aunque se presente en frascos multidosis, no puede tener porcentaje de pérdida ya que su uso debe ser asegurado con toda la población.

## Vacunas combinadas y vacunación simultánea

El uso simultáneo de varias vacunas es importante porque aumenta la probabilidad de que un niño esté bien vacunado, y evita las oportunidades perdidas de vacunación. La administración simultánea de la mayoría de las vacunas vivas o inactivas no produce una disminución en los títulos de anticuerpos ni tampoco aumentan las reacciones adversas. En algunos casos, los antígenos inmunizantes se pueden combinar en un mismo producto, estas vacunas combinadas permiten dar las vacunas en forma simultánea, disminuir el número de pinchazos, aumentar la aceptación por parte de la familia, sin aumentar los efectos adversos.

La vacuna combinada que se ha utilizado durante más tiempo es la triple bacteriana o DPT, con los componentes para difteria, tos ferina y tétanos; posteriormente se desarrolló la triple viral **SPR** o SR (MMR o MR en inglés), contra sarampión, rubéola y parotiditis. En los últimos años se ha adicionado a la DPT los componentes de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y hepatitis B (HB), en la llamada vacuna pentavalente, que se ha utilizado a gran escala en los países de América.

### Administración simultánea de diferentes vacunas

Las vacunas de virus vivos atenuados (ej., SPR, SR, AA, OPV, VVZ) junto con las de origen bacteriano viva atenuada ej BCG, pueden ser administradas simultáneamente. **Si por alguna razón esto no es posible (ej., porque llegan al servicio de salud en un momento en que falta alguna de las vacunas), la administración debe ser separada al menos por 4 semanas, si la primera dosis de vacuna tenía componente vivo atenuado.**

### Intervalo entre vacunas vivas y vacunas inactivadas no administradas simultáneamente

El intervalo es para eliminar la interferencia entre las vacunas y lograr así la mejor eficacia vacunal.

- a) **Si la vacuna administrada es de componente vivo atenuado, y no se aplicaron las demás** (sean estas a componente vivo atenuado o inactivado), el intervalo a esperar para aplicar la segunda vacuna **es de 4 semanas.**
- b) **Si la vacuna administrada es de componente inactivado, y no se aplicaron las demás**, podrán aplicarse de inmediato sin aguardar intervalos. En este caso se pide atención para aplicar todas las vacunas recomendadas en forma simultánea, porque si se vuelve a olvidar alguna, y de tratarse la nueva vacuna ahora administrada de componente vivo atenuado, nuevamente deberá procederse según **a)**

### Excepciones entre dosis administradas de vacunas

- Cólera y fiebre amarilla (entre sí) 3 semanas
- Polio no interfiere en ningún momento

Las vacunas vivas orales (**OPV y Rotavirus**) no interfieren con otras vacunas vivas parenterales en caso de no ser administradas simultáneamente. Pero, **si por alguna razón, la vacuna de Rotavirus no se administra en el mismo día de la OPV**, deberá esperarse 30 días entre una vacuna y la otra. Las vacunas vivas inyectables no tienen efecto sobre las vacunas vivas orales, es decir que se puede administrar la vacuna **OPV** sin tener en cuenta ningún tipo de intervalo con respecto a las vacunas vivas inyectables.

### Interacción entre anticuerpos y vacuna

La presencia de anticuerpos circulantes contra un antígeno vacunal puede reducir o eliminar completamente la respuesta inmune de una vacuna. El grado de interferencia producido por estos anticuerpos circulantes depende del tipo de vacuna administrada y de la cantidad de anticuerpos en la sangre.

**Las vacunas inactivas generalmente NO son afectadas por los anticuerpos circulantes de ese antígeno.**

En algunos casos es necesario administrar anticuerpos (en forma de inmunoglobulina) de manera simultánea con una vacuna. Esta situación se da cuando la vacuna se indica junto con la gammaglobulina específica como profilaxis post-exposición, es decir, luego que hubo contacto con la enfermedad. Es el caso de hepatitis B o tétanos que luego de un contacto significativo se indica la vacuna junto con la gammaglobulina específica.

**Las vacunas de virus vivos atenuados pueden ser afectadas por los anticuerpos circulantes de ese antígeno.**

Las vacunas de virus vivos atenuados deben replicar para lograr una respuesta inmune por parte del organismo. Los anticuerpos contra alguno de los antígenos contenidos en la vacuna pueden impedir esa replicación.

Si una vacuna de virus vivos atenuados (ej., sarampión, rubéola, parotiditis) debe ser indicada casi al mismo tiempo que una gammaglobulina, es necesario tener en cuenta el mínimo intervalo para que la vacuna pueda replicar y dar inmunidad.

Si se administra primero el anticuerpo, es decir la gammaglobulina (ej., en el caso de **un niño que ha tenido contacto con un paciente enfermo de varicela**), se debe esperar al menos **12 semanas** para **aplicar la vacuna de virus vivos atenuados**. Este

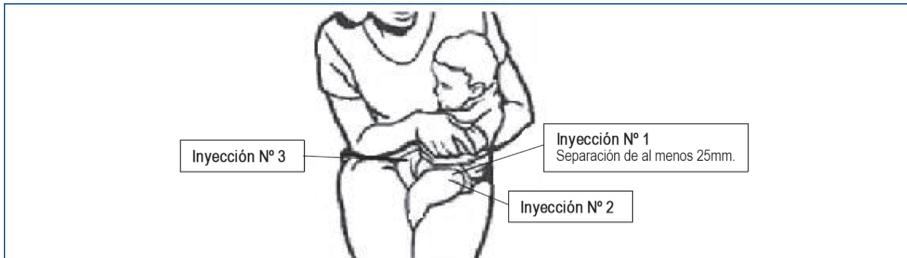
es el tiempo necesario para que los anticuerpos contenidos en la gammaglobulina sean eliminados y la vacuna pueda replicar. Esto depende igualmente de la cantidad de anticuerpos recibidos. Si se administra primero la vacuna de virus vivos atenuados, es necesario esperar por lo menos dos semanas para dar la gammaglobulina.

### Administración de Vacunas por Inyecciones múltiples en un mismo día y en una misma visita médica

En una misma visita médica, se podrá administrar más de una vacuna y eso ya fue demostrado. Es importante, sin embargo dejar claro que un mismo día podrá administrarse más de una inyección de vacunas, lo que implica “inyecciones múltiples”.

El niño menor de un año, tiene la particularidad de que su masa muscular braquial no se encuentra muy desarrollada, lo que motiva la administración de vacunas inyectables en la región del muslo. No obstante existen momentos en que varias serán las vacunas inyectables a aplicar, y coincidirán 3 (tres) pinchazos, **por Norma las tres inyecciones deberán ser administradas en esa misma visita, evitando demoras innecesarias.**

Las normas técnicas internacionales hablan de que dos vacunas pueden ser aplicadas en un mismo muslo, pero utilizando jeringas diferentes y administrándolas en la cara antero lateral del muslo separados 2,5 cms un sitio de aplicación del otro, de tal manera a que no coincidan las reacciones locales si las hubiera.



Se debe tener particular atención y respetar al pie de letra las prácticas de una buena vacunación, controlar la asepsia e identificando claramente que vacunas fueron administradas en cada sitio.

La OPS (Organización Panamericana de la Salud) expone en las Guías “Administración de la Vacuna Polio Inactivada” de febrero 2015, estipula claramente que la vacuna IPV deberá ser administrada en un mismo muslo que la vacuna PCV10, separados 2,5 cm uno de otro en la cara antero lateral, y en el muslo opuesto la vacuna Pentavalente. Por lo tanto es más que fundamental controlar y ejecutar siempre todas las acciones que induzcan UNA VACUNACIÓN SEGURA.

## Edad de vacunación

Hay varios factores que intervienen para determinar la edad de vacunación. Estos incluyen: riesgos específicos de enfermar según grupo de edad, epidemiología de la enfermedad, madurez del sistema inmune, capacidad para responder a una vacuna específica y a la interferencia por inmunidad pasiva transferida por la madre.

En niños prematuros, aunque la respuesta a la vacuna es variable, se deben aplicar todas las vacunas correspondientes para la edad al momento de la vacunación, para evitar perder oportunidades de protección en una sola visita al vacunatorio.

## Reacciones a la vacunación

Para cada tipo de antígeno que se administra existen ciertas reacciones poco frecuentes y raramente graves (eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, o ESAVI), muchas de estas son reacciones leves y esperadas, sin embargo puede haber reacciones adversas graves, que deben ser investigadas. Ambos tipos de ESAVI (leves o graves) deben ser reportados, ya que las reacciones supuestamente atribuibles a dicha vacunación, pueden ser resultado de la vacuna misma, errores programáticos (técnicas de aplicación, uso de diluyente equivocado) o una reacción inapropiada por parte del receptor (alergia a algún componente). Por otra parte, es muy importante investigar si los efectos que se atribuyen a la vacuna son coincidentes con otros hechos.

## Falsas contraindicaciones

A pesar de que las verdaderas contraindicaciones son raras, muchas veces se dan **“falsas contraindicaciones”**, lo cual ocurre por desconocimiento del personal de salud o creencias de la población. Más adelante se describen las contraindicaciones y precauciones para cada inmunobiológico.

### Las falsas contraindicaciones más frecuentes son:

- Infecciones de vías aéreas superiores con fiebre leve;
- Diarreas;
- Alergias, asma;
- Nacimiento prematuro;
- Desnutrición;
- Lactancia materna;
- Historia familiar de convulsión;
- Tratamiento con antibióticos, corticoides a dosis bajas o de acción local;
- Dermatosis: eczemas, infecciones localizadas de piel;
- Enfermedades crónicas;
- Enfermedades neurológicas no evolutivas (parálisis cerebral, síndrome de Down, etc.);
- Historia de ictericia al nacimiento.

## Vacunación en situaciones especiales

El sistema inmunitario conformado por una defensa de tipo celular y otra de tipo humoral, puede verse alterado en forma primaria o secundaria y esta afectación se puede presentar en el contexto de diversas enfermedades de presentación aguda o crónica o bien en los tratamientos administrados, generando distintos grados de inmunodepresión o depleción de la inmuno defensa. Esta alteración se transforma en un factor de riesgo y que predispone a una mayor sensibilidad para adquirir enfermedades infecciosas.

Las vacunas constituyen antígenos que tras ser aplicados desencadenan una respuesta inmunológica, por lo tanto la competencia de este sistema es condicionante para generar una respuesta ante la aplicación de las vacunas. Igualmente, el sistema inmunitario debe tener la capacidad de generar una respuesta inmunológica sin desencadenar una enfermedad, por lo cual adicionalmente su integridad debe evitar la diseminación del antígeno inyectado en el caso de las vacunas vivas atenuadas, generando la respuesta inmune en la justa medida, para cuando la economía (el cuerpo humano) se vuelva a poner en contacto con una noxa, el sistema inmune lo identificará y generará una respuesta inmediata defendiéndola de la enfermedad que el agente infeccioso intenta provocar.

Actualmente existe disponibilidad de vacunas cuya seguridad y eficacia están ampliamente demostradas contra múltiples enfermedades graves. Pese a contar con grandes avances en esta área, la utilización de vacunas en grupos especiales como pacientes inmunocomprometidos, portadores de enfermedades crónicas, adultos mayores y niños prematuros, continúa siendo insuficiente. Por lo cual estos pacientes son expuestos innecesariamente a infecciones que pueden generarle la muerte. Por lo antes expuesto la vacunación de estos grupos especiales debe ser considerada estableciendo y evaluando correctamente los beneficios de una prevención, al amparo de los riesgos que implica inmunizarlos. Atendiendo concretamente que la respuesta que generen a las vacunas administradas y por consiguiente la protección alcanzada será menor comparado con un individuo inmunológicamente competente.

## Asplenia

El bazo es un órgano macizo que cumple funciones esenciales para la respuesta inmune destinada a controlar gérmenes capsulados. Funciones como la opsonización de antígenos, fagocitosis (activación del sistema macrófago-fagocitario), producción de anticuerpos, complemento, producción y maduración de las células B, T y células plasmáticas. Por lo tanto un estado asplénico anatómico (exéresis del bazo), o un estado de asplenia funcional (falta de funcionamiento del bazo por alguna patología asociada), generan un estado de vulnerabilidad a este tipo de agentes infecciosos como por ejemplo *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, principalmente.

Cuando un paciente tiene programado una exéresis del bazo (esplenectomía), el momento ideal para la vacunación es por lo menos 2 semanas antes si la cirugía fuera electiva. Si esto no fuera posible (urgencia traumática entre otros), se sugiere aplicar las vacunas después, antes del alta, para no perder la oportunidad de vacunar al paciente ahora ya esplenectomizado.

**Los pacientes asplénicos no poseen contraindicación para recibir vacunas a virus vivos atenuados, excepto (excepción la edad del paciente), que se trate de un paciente mayor de 59 años por ejemplo, que ya tiene contraindicado recibir la vacuna contra la fiebre amarilla.**

### Embarazo

Las **vacunas inactivadas** no se pueden replicar y en consecuencia no pueden causar infección del feto en ningún momento del embarazo. Por lo tanto, **pueden ser indicadas a la mujer embarazada según las normas (ver tabla1).**

Las **vacunas de virus vivos atenuados** deben replicar para dar inmunidad, en teoría esto podría causar daño al feto. Por esto se debe tratar de **evitar el uso de vacunas de virus vivos atenuados durante el embarazo.**

**Durante el año 2013, fue introducida la vacuna Tdpa (pertúsica acelular),** una mujer embarazada **a partir de las 20 semanas de gestación** debe recibir esta vacuna. Es preferible iniciar la serie de dosis antitetánica con esta vacuna, o en su defecto reemplazar una de las dosis de **Td**. O bien, en el caso de que la mujer no haya recibido esta vacuna durante el embarazo, debe recibir una dosis de la misma antes de salir de alta de la maternidad o bien si es hallada una mujer con un bebé menor de 6 meses de edad y aún la misma no fue protegida con esta vacuna, debe aplicarse una dosis de la vacuna **Tdpa** de acuerdo a los lineamientos técnicos y operativos de esta vacuna en Paraguay.

**Tabla 1: Vacunas a ser consideradas en una mujer embarazada**

Vacuna	Tipo de vacuna	Pauta recomendada	Indicada previamente a la gestación	Indicada durante la gestación	Indicada posteriormente a la gestación
Gripe estacional inactivada	Inactivada	Una dosis	Sí	Sí	Sí
Hepatitis A	Inactivada	Dos dosis: 0,6-12 meses	Sí, si existe riesgo	Sí, si existe riesgo	Sí, si existe riesgo
Hepatitis B	Inactivada	Tres dosis: 0, 1, 6 meses	Sí, si existe riesgo	Sí, si existe riesgo	Sí, si existe riesgo
Meningocócica (polisacáridos y conjugada)	Inactivada	Una dosis	En caso de indicación clínica	En caso de indicación clínica	En caso de indicación clínica
Neumocócica (polisacáridos y conjugada)	Inactivada	*	En caso de indicación clínica	En caso de indicación clínica	En caso de indicación clínica
Tétanos-difteria	Inactivada	Primovacuna:  3 dosis: 0, 1, 6 meses Recuerdo: una dosis	Sí, preferentemente dTpa	Sí, preferentemente dTpa	Sí, preferentemente dTpa
Tétanos-difteria-tos ferina	Inactivada	Una dosis de recuerdo en cada gestación	Sí	Sí, idealmente entre las 27 y 36 semanas de gestación	Sí

Guidelines for vaccination pregnant women. Atlanta GA: Centers for disease control and prevention. Advisory Committee on Immunization Practices; 2012 Disponible en [http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b\\_preg\\_guide.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf)

## Pacientes oncológicos

En el cáncer, la inmunosupresión puede ser directa o indirecta como resultado de la misma enfermedad y/o debido a los tratamientos anticancerígenos que recibe el paciente (p. ej. Quimioterapia, radioterapia, corticoterapia). La alteración de la inmunidad que presentan estos pacientes no permite alcanzar una respuesta inmune protectora adecuada, por lo que pueden permanecer susceptibles a pesar de haber recibido una vacunación adecuada. Por tales razones, los pacientes oncológicos deben ser considerados inmunosuprimidos durante el tratamiento que reciben y por un mínimo de 3 meses luego de finalizada una quimioterapia. Este periodo inclusive puede ser tan largo como un año posterior al tratamiento quimioterápico, según los fármacos utilizados y el tipo de cáncer.

Pueden recibir vacunas inactivadas durante el período de inmunosupresión, pero teniendo en cuenta la posibilidad de una menor inmunogenicidad (menor respuesta a la vacuna). Pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados **luego de 3 meses de finalizada la terapia inmunosupresora, con recuperación inmunológica y enfermedad de base en remisión o bajo control y en caso de no estar recibiendo altas dosis de corticoides.**

Los pacientes oncológicos vacunados durante el tratamiento o durante las 2

semanas previas al inicio del tratamiento **son considerados no inmunizados** y deben vacunarse nuevamente luego de 3 meses de finalizada la terapia o bien dependiendo del tipo de droga utilizada a los 6 meses post tratamiento e incluso 1 año posterior a su finalización.

La revacunación luego de la quimioterapia o radioterapia no sería necesaria si la vacuna fue administrada con un período mayor a dos semanas antes del inicio de la inmunosupresión.

### **Inmunosupresión - Inmunocompromiso**

Las vacunas de virus vivos atenuados pueden causar reacciones severas en pacientes con inmunocompromiso. La replicación del virus vacunal se puede descontrolar y causar enfermedad. Por eso los pacientes con algún grado de inmunocompromiso (enfermedades tales como leucemia o linfoma) no pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados.

Las vacunas inactivas no se replican, por eso son seguras para usar en estos pacientes. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la respuesta a la vacuna puede ser pobre y estos pacientes no están totalmente protegidos.

Algunas drogas pueden traer inmunosupresión, tales como el uso de quimioterapia o corticoides. Los pacientes que reciben estas drogas **NO** pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados (por ej., estos pacientes no pueden recibir vacuna OPV); cuando la quimioterapia se suspende al menos por tres meses, los pacientes pueden volver a recibir estas vacunas.

### **Pacientes que están recibiendo corticoides**

**Es muy importante evaluar la dosis y tiempo de tratamiento con corticoides para poder evaluar la factibilidad o no de vacunar de acuerdo a los tipos de vacunas según se cita a continuación:**

Los que reciben corticoides en dosis de 2 mg/kg/día hasta 20 mg/día durante dos o más semanas (metilprednisona o su equivalente hasta 10 kg de peso, o  $\geq 20$  mg/día de metilprednisona o su equivalente en niños de más de 10 kg de peso), se los considera inmunocomprometidos y no pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados;

Los niños que reciben corticoides con tratamiento diario o alterno durante menos de dos semanas y a dosis bajas o moderadas pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados.

Los que reciben tratamiento con corticoides pueden recibir vacunas inactivadas. Sin embargo existen restricciones respecto a las vacunas de microorganismos vivos atenuados, que deben ser administrados después de los 3 meses posteriores a la

finalización del tratamiento. En situaciones especiales, podrán ser administradas a partir del mes de finalizado el tratamiento, si las circunstancias epidemiológicas demuestran mayor beneficio que afectación tras su aplicación.

De tener conocimiento de un tratamiento en forma programada, las vacunas atenuadas podrán aplicarse 3 semanas antes de iniciar el tratamiento. (incluso 15 días antes).

### **Falsas contraindicaciones para vacunación en pacientes recibiendo corticoides como terapia:**

- a) **dosis menores de corticoides sistémicos,**
- b) **corticoides de uso tópico,**
- c) **inhalatorio o intraarticular no se asocian con inmunosupresión**

### **Inmunodeficiencias primarias de tipo humoral y tipo celular**

Inmunodeficiencia primaria implica que no existe un causante de esta depleción inmunitaria, el paciente lo padece en forma connatal por lo cual las complicaciones secundarias a este defecto y la consecuente infección por agentes microbianos, suelen ser inmediatas y posteriores al nacimiento. En el caso de **alteraciones en la inmunidad humoral**, se citan los defectos en la producción de anticuerpos: agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia. En el caso del déficit en la inmunidad celular, se citan alteraciones en el complemento, fagocitosis, reconocimiento de toxas, déficit en la quimiotaxis o en la autólisis celular entre otros.

El denominador común en ambos tipos de déficit primarios, son las complicaciones infecciosas frecuentes que causan la muerte tempranamente. Hasta en un 25% de los casos suele ir asociado con enfermedades autoinmunes y relacionadas a enfermedad oncológica entre 4 - 40% de los casos.

Por lo tanto, todo paciente con inmunodeficiencia connatal debe ser evaluado en forma multidisciplinaria por el médico inmunólogo y el médico infectólogo, para definir el esquema más adecuado de inmunizaciones acorde a la edad del paciente y la patología de base que genera el déficit mencionado.

### **Afecciones de tipo crónicas**

Existen situaciones clínicas que pueden generar un estado de inmunocompromiso secundario o causar una mayor predisposición para el desarrollo de formas graves de enfermedad frente a la infección por determinados patógenos, como ocurre en los adultos mayores, la prematurez, o patologías crónicas (nefropatías, neuropatías, hepatopatías, cardiopatías, diabetes), entre otras, que coloca a este grupo en lo que se define como población vulnerable, no solo a enfermar sino que a complicarse y fallecer por enfermedades que son prevenibles.

## Vacunas y sus recomendaciones en situaciones y poblaciones especiales

Vacuna	Situación especial
<b>BCG</b>	<p><b>Contraindicada</b> en menores con inmunodepresión primaria o secundaria, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, o niños viviendo con VIH ya que puede producirse la diseminación del bacilo vacunal.</p> <p><b>Contraindicada</b> en infección documentada por VIH o en los expuestos perinatales al VIH (hasta obtener 2 PCR negativas), considerando la mayor incidencia de infección diseminada por BCG.</p>
<b>Pentavalente</b>	Según esquema regular
<b>Hepatitis B</b>	<p>En expuestos perinatales al VHB , el recién nacido debe recibir la vacuna contra VHB dentro de las doce horas de vida y la gammaglobulina específica contra HB lo más precozmente posible, dentro de los siete días después del parto.</p> <p><b>Grupos de riesgo para recibir la vacuna contra el VHB:</b> Trabajadores de salud. • Hemodializados. • Politransfundidos. • Portadores de hepatopatías crónicas. • Personas privadas de la libertad y personal de cárceles. • Hombres que tienen sexo con hombres. • Heterosexuales con relaciones no promiscuas.</p>
<b>Anti Hib</b>	<p>Se consideran grupos de riesgo para infección invasiva por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B (Hib):a) niños que requieran realizarse una esplenectomía programada (ejemplo: Enfermedad de Hodgkin, esferocitosis, etc.) con esquema primario completo y dosis de refuerzo, podrán beneficiarse con una dosis adicional de vacuna conjugada contra <i>Hib</i> administrada 7-10 días antes del procedimiento. b) Infección por VIH (síntomáticos o asintomáticos),c) déficit de inmunoglobulina subclase 2 (IgG2), d) oncológicos, e) trasplantados con precursores hematopoyéticos y f) trasplante de órgano sólido deben estar correctamente vacunados contra <i>Hib</i>. g) niños entre 12 - 59 meses con afección subyacente que no fueron inmunizados o sólo hayan recibido una única dosis antes de los 12 meses de edad, deben recibir dos dosis de vacuna anti- <i>Haemophilus influenzae b</i> (con intervalo de 2 meses entre dosis) y en caso de haber recibido dos dosis antes de los 12 meses de vida se recomienda administrar una dosis adicional.h) Adultos de <b>≥ 60 meses de edad</b> no inmunizados con anterioridad deben recibir una dosis de la vacuna conjugada anti Hib.</p>

<b>DPT- Td y Tdpa</b>	Indicado según esquema del programa regular
<b>IPV</b>	<p>Pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria y sus contactos familiares. Niños u adultos afectados con VIH, asintomático y sintomático. Niños expuestos perinatales al VIH. Pacientes con otras inmunodeficiencias. Pacientes con tratamientos inmunosupresores pueden recibir la vacuna IPV durante el tratamiento, pero deben ser revacunados luego de finalizada la inmunosupresión. Se deberá respetar el intervalo entre la finalización del</p> <p>mismo y la aplicación de la vacuna, a fin de asegurar una respuesta inmune</p> <p>adecuada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6-12 meses en trasplantados</li> <li>• 3 meses después de quimioterapia</li> <li>• 1 mes después de corticoterapia</li> <li>• 1 mes después de radioterapia total</li> </ul>
<b>OPV y Rotavirus</b>	Contraindicados
<b>PCV 10</b>	Según esquema programa regular
<b>Pneumo 23</b>	Las poblaciones de riesgo que deben recibir esta vacuna se citan a continuación: Mayores de 65 años; Enfermedad pulmonar crónica (incluso asma); Enfermedad cardiovascular crónica; Anemia drepanocítica; Síndrome nefrótico; Asplenia funcional o anatómica; Neoplasias hematológicas; Implantes cocleares; Insuficiencia renal crónica. Infección por VIH-sida; Fístula de líquido cefalorraquídeo; Trasplante de médula ósea; Hepatopatías crónicas; Tratamiento con corticosteroides a dosis inmunosupresoras; Alcoholismo; Diabetes <i>mellitus</i> ; Tabaquismo
<b>VHA</b>	<p>En huéspedes Inmunocomprometidos la inmunización puede ser subóptima, por lo cual deben recibir la vacuna al momento del diagnóstico y antes de indicar la inmunosupresión.</p> <p>Enfermos hepáticos crónicos tienen indicación precisa de recibir la vacuna</p>
<b>Anti Influenza</b>	Indicado según programa regular

<p><b>Anti meningocócica conjugada ACWY</b></p>	<p><b>a-</b> Personas de 2 a 55 años con asplenia anatómica o funcional, o déficit de factores terminales del complemento, deben recibir 2 dosis separadas por dos meses, dado que se consideran pacientes de alto riesgo. Se sugiere refuerzo cada 5 años. <b>b-</b> Personal de salud o trabajadores de laboratorio de microbiología que manipulan o procesan cultivos bacteriológicos con potencial exposición a <i>Neisseria meningitidis</i>: Una sola dosis con revacunación cada 5 años mientras se mantenga la exposición.</p> <p><b>c-</b> Niños con infección por VIH.</p>
<p><b>SPR</b></p>	<p><b>Contraindicada salvo Evaluación clínica del beneficio de la vacuna, al estar constituida por virus vivos atenuados.</b> - Los pacientes infectados con VIH, asintomáticos y sintomáticos con recuentos de linfocitos T CD4 mayores del 15 % (o 200 células/ml en mayores de 4 años) pueden cumplir el esquema regular bajo indicación médica.</p>

**VVZ**

Contraindicada en inmunosuprimidos por estar constituida por virus vivos atenuados salvo evaluación clínica del beneficio de la vacuna. Contraindicada en niños con VIH de acuerdo al conteo del CD4 y la carga viral. Pacientes en plan de recibir trasplante de órgano sólido (mínimo tres semanas previas al inicio del tratamiento inmunosupresor), 3 meses posteriores al tratamiento en pacientes con leucemias, linfomas y otras enfermedades malignas con enfermedad en remisión, bajo control médico estricto. Pacientes con síndrome nefrótico.

**Pacientes Inmunocomprometidos expuestos al Virus de la Varicela deben recibir profilaxis post exposición:** Vacuna contra la varicela antes del quinto día de exposición, (ej. Pacientes con infección por VIH), a menos que exista contraindicación.

- Gammaglobulina específica contra varicela (IGVZ): una dosis dentro

de las 96 horas de la exposición para quienes tuvieran contraindicación para la vacunación y corrieran alto riesgo de complicaciones. Si la IGVZ no estuviese disponible, debe utilizarse una dosis de gammaglobulina de hiperinmune, también hasta las 96 horas luego de la exposición. En casos excepcionales, se podría prolongar la utilización de la IGVZ hasta los 10 días posteriores al contacto con el caso índice. La duración de la protección es de, al menos, tres semanas. La administración de IGVZ podría extender el período de incubación de la enfermedad a más de 28 días. **Dosis de la IGVZ:** 125 UI por cada 10 kilogramos de peso de IGVZ intramuscular (dosis máxima: 625 UI). Alternativamente podría usarse IGVZ endovenosa. Dosis: 1 ml/kg en goteo lento. La IG endovenosa (IGIV hiperinmune) también podría ser una opción, en única dosis. Dosis: 400 mg/kg endovenosa.

Profilaxis medicamentosa con **Aciclovir** por vía oral a 80 mg/kg/día en 4 dosis (dosis máxima 800 mg), durante 5-7 días, comenzando a partir del séptimo a noveno día post exposición. Se utilizará esta opción en caso de no disponer de IGVZ dentro de las 96 horas del contacto y si la vacuna para varicela estuviera contraindicada. Igualmente los huéspedes inmunocomprometidos, tanto niños como adultos. Otras poblaciones especiales que deben recibir la IGVZ: **Neonatos** cuya madre hubiera presentado varicela dentro de los 5 días previos al parto y las 48 horas posteriores al mismo. **Embarazadas** expuestas sin evidencia de inmunidad ni antecedente de Enfermedad

<b>AA</b>	Contraindicada
<b>VPH</b>	Pacientes con trasplante de órganos sólidos y células hematopoyéticas pueden recibirlo. A pesar de que la respuesta en pacientes mujeres con infección por VIH sería subóptima, el beneficio potencial supera el riesgo en este grupo de pacientes.

**Bibliografía**

Pickering LK, Backer CJ, Long SS. Red Book: 2010-2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29<sup>o</sup> Edition. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics 2012. (FDA approval of an extended period for administering VariZIG for postexposure prophylaxis of varicella. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012 Mar 30; 61(12):2012).Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Sep; 59(34):1102-6. Pollyea DA, Brown JM, Horning SJ. Utility of influenza vaccination for oncology patients. J Clin Oncol 2010 May; 28(14):2481-90.

Alavi S, Rashidi A, Arzanian MT, Shamsian B, Nourbakhsh K. Humoral immunity against hepatitis B, tetanus, and diphtheria following chemotherapy for hematologic malignancies: a report and review of literature. Pediatr Hematol Oncol. 2010 Apr;27(3):188-94.

Guidelines for vaccination pregnant women. Atlanta GA: Centers for disease control and prevention. Advisory Committee on Immunization Practices; 2012 Disponible en [http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b\\_preg\\_guide.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf)

Geretti AM, Doyle T. Immunization for HIV-positive individuals. Curr Opin Infect Dis 2010 Feb; 23(1):32-8.

Danzinger-Isakov L, Kumar D; AST Infectious Diseases Community of Practice. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. Am J Transplant. 2009 Dec; 9 Suppl 4:S258-6.

Chow J y Golan Y. Vaccination of Solid Organ Transplantation Candidates. Clin Infect Dis 2009 Nov 15; 49(10): 1550-6.

Valledor A. Vacunas en esplenectomizados. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010 Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html>.

Mora A. Vacunas en pacientes con tratamientos corticoides. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010. Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html>.

Klosky JL, Gamble HL, Spunt SL, Randolph ME, Green DM, Hudson MM. Human papillomavirus vaccination in survivors of childhood cancer. Cancer 2009 Dec; 115(24):5627-36.

## Oportunidades perdidas para la vacunación

Se conoce como oportunidad perdida para la vacunación a todas aquellas situaciones en las que un menor con su madre o acompañante concurren a un servicio de salud o son visitados por las brigadas de vacunación en su localidad (en un puesto de vacunación o con visitas casa a casa) y no se le aplican las vacunas necesarias, a pesar de **NO** tener contraindicaciones. Igualmente es oportunidad perdida de vacunación, cuando no son revisados los esquemas de vacunación de las personas, independientemente a la edad, a pesar de que las mismas han estado en contacto con un servicio de salud.

### Las causas de oportunidades perdidas se pueden agrupar en 3 grandes grupos:

**Falsas contraindicaciones:** fiebre, diarrea, vómito, resfrío o tos;

**Actitud del personal:** resistencia a abrir un frasco por un menor, no ofrecen el servicio con compromiso y responsabilidad, no consultan sobre el esquema de vacunación de los menores o las demás edades; y

**Logística y organización del servicio** (desabastecimiento de vacunas por falta de programación adecuada por parte del servicio, horarios y días de vacunación, personal ausente).

### El propósito de las estrategias para evitar oportunidades perdidas de vacunación debe ser:

Aprovechar las oportunidades que se presenten para vacunar a la población, especialmente a los menores, adolescentes, las mujeres en edad fértil (15 a 49 años), personal de salud y mayores de 60 años; Impedir que la población que acude a un determinado servicio de salud, quede sin recibir oportunamente la vacunación.

### Las acciones deben estar orientadas en:

Involucrar activa y concientemente al personal institucional y a la población en general en las actividades de vacunación;

Que los servicios de salud se responsabilicen por generar una programación adecuada de biológicos y otros insumos (gerenciamiento local);

Instalar las salas o servicios de vacunación en un lugar adecuado dentro de cada servicio de salud, cerca de la puerta de entrada o de la salida del servicio de salud debidamente señalizada;

Colocar horarios flexibles para el vacunatorio, debiendo brindarse esta oportunidad

incluyendo los fines de semana;

Participación activa de los profesionales de la salud tanto en la promoción como en las tareas de vacunación en todos los servicios de salud;

Instauración de un sistema de “triage” para verificación de los certificados de vacunación antes de que las personas tomen una consulta y devolverse luego de la actualización de los esquemas faltantes de vacunación;

Que el personal de salud esté bien capacitado y tenga siempre oportunidades de actualizarse mediante la lectura de reportes técnicos, asistencia a charlas, a conferencias, cursos y participando en reuniones de personal para el análisis del desempeño;

Promover el cambio de actitudes en la población, utilizando la imagen y credibilidad de los mensajes que difunden líderes civiles y religiosos, autoridades locales y educadores; y modificar las actitudes del personal de salud para que la vacunación sea activa y no pasiva mejorando la comunicación entre profesionales de salud y la comunidad.

#### **Bibliografía**

Introducción e implementación de nuevas vacunas: guía práctica. Washington, D.C.: OPS, 2009 (Publicación Científica y Técnica Nº 632).

Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud, Módulo II Vacunas del PAI, pag. 8:27, 2.006

Red Book, Enfermedades Infecciosas en Pediatría: Pickering Larry, Peter Baker, Gerber Michael, Macdonald Noni; 25ª edición, pág. 6:16, Editorial Medica Panamericana, 2.000

## Reacción alérgica o anafiláctica a las vacunas

La anafilaxia es una reacción alérgica grave de rápida instauración y potencialmente letal. Suele manifestarse con síntomas cutáneos como urticaria y angioedema, junto con la afectación de otros sistemas como el respiratorio, el cardiovascular o el digestivo.

Aunque su relación con la vacunación es muy poco probable, debe ser considerada en todo acto vacunal. Por estos motivos, todo sitio de vacunación en cada servicio de salud debe estar preparado para que el personal de salud pueda identificarlo y debe obligatoriamente disponer de material de reanimación cardiopulmonar básica e instrumentalizada (para niños y adultos) y disponer de adrenalina para atender una eventual anafilaxia. La adrenalina intramuscular es el tratamiento de elección y debe administrarse precozmente, aunque el diagnóstico no sea de certeza. El pronóstico depende de la formación del equipo médico, el reconocimiento rápido y el tratamiento precoz y agresivo.

De acuerdo a lo expresado, es muy importante entender que este tipo de reacciones muy pocos frecuentes van relacionados a la vacunación, su frecuencia de presentación oscila alrededor de un caso por cada 1,5-2,5 millones de dosis administradas de vacunas. La mayoría de los episodios acontecen en los primeros 15 minutos que siguen a la administración de la misma, por lo cual observar por 30 minutos al vacunado asegura el intervalo concreto para controlar su aparición.

El riesgo vital por anafilaxia tras la vacunación se considera extremadamente bajo.

### Cuadro clínico compatible con una reacción anafiláctica

De aparición súbita (abrupta), aparece un cuadro agudo que encierra a un síndrome rápidamente progresivo que afecta piel o mucosas acompañado del compromiso respiratorio o circulatorio, o bien asociarse con síntomas digestivos como dolor abdominal, cólico, vómitos o diarrea. Los síntomas cutáneos están presentes en más del 80 % de los casos, aunque su ausencia no descarta la anafilaxia.

En la infancia predominan los síntomas respiratorios y digestivos. La presencia de manifestaciones digestivas se asocia a una mayor gravedad. El shock anafiláctico, definido por la existencia de afectación cardiovascular con hipotensión, puede ser la única manifestación de la anafilaxia. La aparición de síntomas exclusivamente cutáneos o mucosos, sin compromiso respiratorio o circulatorio, no se considera reacción anafiláctica.

## Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia: adaptado de la Guía de Actuación en Anafilaxia expuesto en <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-4#1>

Se considera que la anafilaxia es muy probable si se cumplen los tres criterios siguientes	
1. Inicio agudo (de minutos a horas)	
2. Afectación de piel o mucosas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria generalizada</li> <li>• Prurito</li> <li>• Eritema</li> <li>• Sofoco (<i>flushing</i>)</li> <li>• Edema de labios, úvula o lengua</li> </ul>
3. Presencia de, al menos, uno de los siguientes cuadros:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, cianosis...)</li> <li>• Hipotensión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica (hipotonía, síncope, incontinencia de esfínteres, etc.)</li> </ul>

El antecedente de aparición de este cuadro clínico posterior a la administración de una vacuna, probabiliza el mismo como relacionado a un cuadro anafiláctico debido a la vacunación. Aunque poco probable como ya se mencionaba antes es prioritario sospecharlo e iniciar el tratamiento en forma inmediata aunque no se tenga la seguridad y además es necesario tener en consideración otros diagnósticos, fundamentalmente el síncope vasovagal, relativamente frecuente tras la vacunación en adolescentes (por emoción, miedo, etc), o el espasmo del sollozo que se puede observar en el lactante.

### Diagnóstico diferencial de la anafilaxia

- Síncope, espasmo del sollozo y otros fenómenos vasovagales
- Aspiración-reflujo gastroesofágico
- Otras causas de shock (sepsis)
- Convulsión-epilepsia
- Angioedema hereditario-déficit de C1-inhibidor
- Dificultad respiratoria aguda: asma, crup.
- Trastorno de ansiedad

## Tratamiento

El mejor abordaje terapéutico de la anafilaxia **es la prevención**. Por lo tanto es imperativo, antes de administrar una vacuna, preguntar por la posible alergia a cualquier componente del producto para evitar aplicarle la vacuna.

El éxito del tratamiento de la anafilaxia depende de su reconocimiento rápido y del tratamiento precoz y agresivo. <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-4#1>

La adrenalina intramuscular al 1/1000 (1 mg/ml) es el tratamiento de elección y debe administrarse lo más precozmente posible:

- La dosis es 0,01 mg/kg (0,01 ml/kg), máximo 0,5 mg (0,5 ml) por dosis.
- La vía de administración de elección es la intramuscular, en la cara anterolateral externa del muslo o en el deltoides del miembro contrario al que se ha administrado la vacuna.
- La dosis puede repetirse cada 5-15 minutos hasta la mejoría clínica.
- Se registrarán la hora y las dosis administradas de adrenalina.
- La aparición de efectos secundarios leves y transitorios como palidez, temblor, inquietud, taquicardia, cefalea o mareo es frecuente e indica que se ha alcanzado el rango terapéutico.
- Solicitar ayuda a los servicios de emergencia.

El paciente debe ser evaluado clínicamente de forma continua, siguiendo el sistema ABCDE que se aplica de manera estándar ante cualquier emergencia (A: vía aérea, B: ventilación, C: circulatorio, D: neurológico, E: piel y mucosas).

- La posición en decúbito supino y con las piernas elevadas enlentece la progresión del compromiso hemodinámico.
- Administrar oxígeno.
- Instaurar un acceso venoso para la administración de líquidos.
- Iniciar las maniobras de reanimación en caso necesario.
- 

Ninguna otra medicación distinta de la adrenalina intramuscular está indicada sistemáticamente en el manejo agudo de la anafilaxia. Los antihistamínicos y los corticoides no son fármacos precisos en el tratamiento inicial, aunque puede considerarse su utilización en una fase posterior. Además de lo expuesto previamente, pueden ser de utilidad los broncodilatadores betaadrenérgicos inhalados (salbutamol) cuando exista broncoespasmo, sobre todo si es refractario a la adrenalina intramuscular.

El paciente con sospecha de anafilaxia debe ser remitido a la urgencia hospitalaria

para observación y tratamiento en todos los casos, aunque se produzca una mejoría inicial, por la posibilidad de reacciones bifásicas que pueden aparecer horas después del episodio inicial.

Si un paciente, tras la vacunación, presenta eritema o urticaria en la zona de la inyección, debe ser observado durante, al menos, 30 minutos para asegurarse de que la reacción es solo local. Si aparecieran otros síntomas, aunque fueran leves (estornudos, rinorrea, lagrimeo, tos, eritema facial), o la urticaria se extendiera a otras zonas, se administrará adrenalina IM.

En todos los centros donde se administran vacunas debe existir un protocolo escrito de actuación ante una anafilaxia.

El personal que administra vacunas debe conocer las manifestaciones de la anafilaxia, el protocolo de actuación y estar correctamente formado en reanimación cardiopulmonar básica y avanzada.

El equipamiento necesario para el tratamiento inicial de una anafilaxia forma parte de la dotación estándar exigible en cualquier centro de atención médica que tiene un vacunatorio. Los viales de adrenalina y el resto del material deben ser comprobados regularmente y desechados cuando alcancen la fecha de caducidad.

## **Medicación y equipamiento necesarios para el tratamiento inicial de una anafilaxia.**

### **Material mínimo exigible**

Protocolo de actuación y dosificación de la adrenalina

Dos ampollas de adrenalina 1/1000

Cuatro jeringas de 1 ml y cuatro agujas intramusculares

Material de reanimación cardiopulmonar pediátrica básica e instrumentalizada:

- Fuente de oxígeno
- Mascarillas pediátricas y bolsa autoinflable
- Mascarilla para adultos

Oxímetro de pulso

Tensiómetro

## Algoritmo de actuación en anafilaxia en pediatría

**Diagnóstico de anafilaxia por vacunación**  
(Clínica compatible en relación inmediata con la vacunación)



**Adrenalina al 1/1000 intramuscular**  
**0,01 ml/kg (máximo 0,5 ml dosis)**  
**Repetir cada 5-15 minutos según respuesta**



**Activar sistema de emergencias**  
**Evaluación ABCDE**  
**Maniobras de reanimación cardiopulmonar si precisa**  
**Vigilancia hospitalaria posterior**

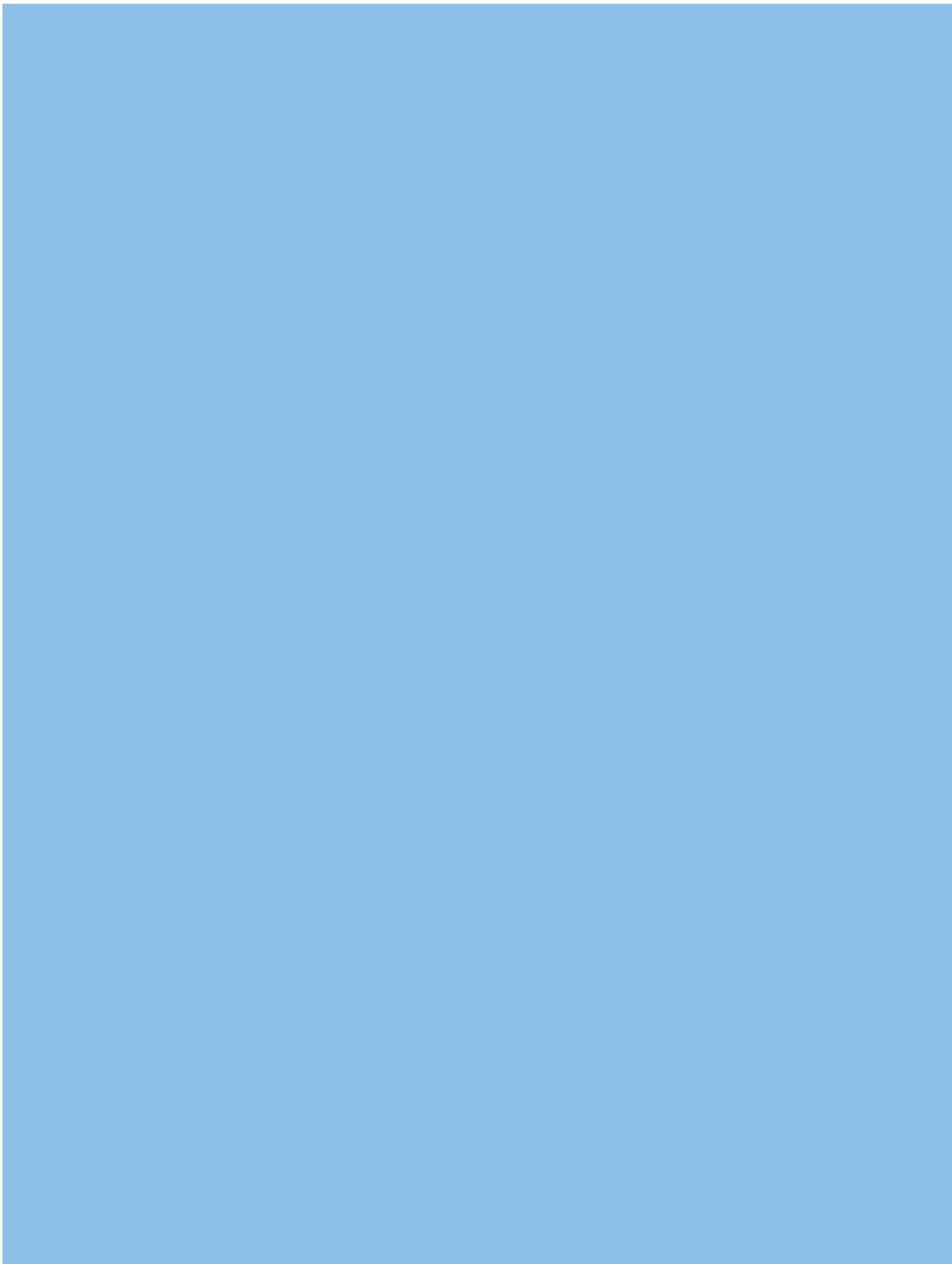
### Bibliografía

- Simons FER et al. World Allergy Organization Journal 2011; 4:13–3
- American Academy of Pediatrics. Reporting of Adverse Events. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29.ª ed.
- Australian Technical Advisory Group on Immunization. Adverse events following immunization. In: Australian Government Department of Health and Ageing. The Australian Immunization Handbook, 10th edition. 2013 [actualizado en marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook10-2-3>
- Cardona Dahl V, Cabañes Higuero N, Chivato Pérez T, Guardia Martínez P, Fernández Rivas M, Freijó Martín C, et al. GALAXIA: Guía de actuación en anafilaxia. 2009. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/galaxia.pdf>
- Cheng A; Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children. Paediatr Child Health 2011;16:35-40.
- Erlewyn-Lajeunesse M, Hunt LP, Heath PT, Finn A. Anaphylaxis as an adverse event following immunisation in the UK and Ireland. Arch Dis Child. 2012 Jun;97:487-90.
- Fritsche PJ, Helbling A, Ballmer-Weber BK. Vaccine hypersensitivity—update and overview. Swiss Med Wkly 2010;140:238-46.
- García Aguado J, Martínón Torres F. Anafilaxia: preparación del material de actuación y tratamiento inicial en Atención Primaria. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012, 5.ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 89-96.
- Liberman DB, Teach SJ. Management of anaphylaxis in children. Pediatr Emerg Care. 2008;24:861-66.
- Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DL, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. J Allergy Clin Immunol. 2010;126:477-80.e1-42. Disponible en: <http://www.guideline.gov/content.aspx?f=rss&id=38449>
- Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010;10:384-93.
- Guía de actuación en anafilaxia (GALAXIA). <http://www.seicap.es/documentos/archivos/GALAXIA2009.pdf#32>
- Presentación sobre tratamiento de la anafilaxia. <http://es.slideshare.net/ivancev/tratamiento-integral-de-la-anafilaxia>
- Protocol for the management of immunization-related anaphylaxis in non-hospital settings. <http://www2.gnb.ca/content/dam/gnb/Departments/h-s/pdf/en/CDC/HealthProf..>





# Programa Regular



## Vacuna frente a la Tuberculosis BCG (Bacilo Calmette y Guerin)

### 1.1- Introducción

La vacuna BCG fue utilizada por primera vez para inmunizar a seres humanos en el año 1.921. Posterior a su introducción en el Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OMS en 1.974, se alcanzaron tasas de coberturas de vacunación superiores a 80% en los países donde el comportamiento de esta enfermedad es endémico.

La vacuna BCG actúa evitando la diseminación hematógena (bacteriemia), que se produce en la primoinfección natural por el bacilo de Koch, cuya manifestación clínica son las formas miliar y extrapulmonares (óseo, meníngeo o séptico). Se trata de una vacuna inocua administrada mediante una sola inyección.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

El componente antigénico de la vacuna **BCG**, se encuentra conformado por bacterias vivas que fueron obtenidas de una sub cepa derivada a partir del cultivo de bacilos bovinos (*Mycobacterium bovis*) atenuados. Es una preparación liofilizada

Existe un número elevado de subcepas de la vacuna BCG, y por lo general adoptan el nombre del país y el laboratorio o lugar donde han sido cultivadas. Si bien es cierto que un sin número de cepas pueden ser conjugadas en la formulación, en la actualidad, cuatro de ellas conforman más del 90% de uso y disponibilidad en todo el mundo, estas difieren en la cantidad de Unidades Formadoras de Colonias por mililitro (UFC/ml)

Cepa Francesa 1173 P2 (Pasteur), utilizada en Francia y en 14 países del mundo, contiene 2 a 8 millones UFC/ml

Cepa Danesa 1331, contiene 2 a 8 millones UFC/ml

Cepa Glaxo 1077, derivada de la cepa Danesa 1331, contiene 2 a 10 millones de UFC/ml

Cepa Tokio 172, resistente a la liofilización y que contiene 30 millones UFC/ml

### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna

Cada dosis de 0,1 ml de vacuna reconstituida contiene aproximadamente 0,05 mg del bacilo Calmette-Guerin y entre  $1,5-6,0 \times 10^5$  de unidades viables. Cada frasco se acompaña de su solvente (ampolla de 1ml) que contiene 3 mg de Sodio L.-Glutamato Monohidrato. Se presentan en frasco ampolla de 10, 20 y hasta de 50 dosis, incluido el diluyente. O bien dependiendo del proveedor.

#### 1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna BCG

La vacuna liofilizada y el diluyente deben ser conservados en un lugar seco, a temperatura de +2 a +8 °C. La vacuna, antes y después de su reconstitución debe estar protegida permanentemente de la luz solar directa o indirecta. Una vez abierto el frasco, el contenido debe ser utilizado inmediatamente, o hasta un lapso de 6 hr de la jornada laboral (conservado siempre en la temperatura mencionada) y al término de la misma desechar el resto, procediendo a la inactivación de acuerdo a las normas vigentes.

### 2- Indicación de la vacuna BCG: edad, peso corporal para la vacunación

La vacuna BCG debe ser administrada al Recién Nacido, de preferencia antes del egreso hospitalario.

**2.1-** En el caso de los niños y niñas nacidos-as de término y pre término: se administrará la vacuna si su peso es de **2 kg (dos kilogramos) o más**.

Los niños y las niñas que no fueron vacunados-as en la maternidad antes del alta hospitalaria, deberá recibir la vacuna BCG antes de cumplir 1 año de edad o bien hasta la edad de 4 años

Vacuna	Enfermedades de las que protege	Edad o condición de riesgo para administración	Dosis	Vía y Sitio de Administración
BCG	Formas graves de tuberculosis: meningitis tuberculosa y tuberculosis miliar	Menores de 1 año, con énfasis en el Recién nacido	única	Intradérmica, tercio superior de la región deltoidea del brazo derecho

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna BCG

- Recién nacidos **con peso menor a 2 kg** (se deberá aplazar la vacunación con BCG hasta que el niño o niña gane peso y alcance 2 kg),
- Reacciones dermatológicas en el área de aplicación,
- Enfermedades graves con compromiso del estado general,
- Uso de drogas inmunosupresoras,
- Enfermedades infecciosas (sobre todo sarampión, varicela), debiendo posponerse la administración de la vacuna BCG, 1 mes después de transcurridas estas infecciones.
- Infección por VIH + sintomático
- Utilización de corticoides con una duración de 15 días o más

### Falsas contraindicaciones

Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones, para administrar la vacuna BCG. El menor puede recibir alimentación inmediatamente antes o después de administrada la vacuna.

### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna BCG

Se administrará en forma **intradérmica** a nivel de la **región deltoidea del brazo derecho**.

### 5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la vacuna BCG

- Lávese las manos ante cualquier procedimiento.
- Tome la jeringa 22G 1¼ de 1 ml y la ampolla del solvente correspondiente a la BCG, cargue el solvente en la jeringa.
- Tome el frasco de soluto por el anillo de metal e introduzca dentro, el solvente lentamente y luego retire la jeringa y deseche en la caja de seguridad (descartex) sin reencapuchar la aguja. Recuerde que el solvente debe estar a la misma temperatura que el soluto, es decir a una temperatura de entre +2°C y +8°C.
- Balancee lentamente la vacuna hasta reconstituir totalmente el soluto. Devuelva en el termo de vacunas el frasco previamente rotulado con la fecha y hora de apertura. Tome la jeringa 26G 3/8 pulgadas o 27G disponible y cargue hasta 0,1 ml; devuelva en el termo el frasco de vacuna para su uso posterior con los demás usuarios.
- Coloque al menor en la camilla o mesa de vacunación, en posición decúbito lateral izquierdo, de manera a dejar descubierto el brazo derecho. Presione el brazo del menor al cuerpo, a modo de inmovilizar el brazo.
- Limpie la zona de inyección con una torunda de algodón humedecida con agua natural, previamente hervida o estéril.
- Introduzca la aguja con el bisel hacia arriba lentamente en un ángulo de 15° paralelo al eje longitudinal del brazo, la inyección debe ser lenta y si es correcta aparecerá una pequeña pápula en el punto de inyección que permanecerá de 15 a 30 minutos y luego desaparecerá.
- Retire y deseche en la caja de seguridad la jeringa sin reencapuchar la aguja.
- Recomiende no presionar ni colocar ningún antiséptico en el sitio de la administración.

### Recordar

Utilizar una sola vez la jeringa para reconstituir.  
La técnica correcta de administración es de abajo hacia arriba.  
Utilizar una jeringa por cada aplicación

## 6- Evolución de la lesión vacunal

La administración intradérmica de la vacuna **BCG** produce una sobre elevación de la piel (pápula) que desaparece en unos 30 minutos. Pasados los cuales puede observarse un nódulo plano rojizo de aproximadamente 3-4 mm de diámetro a las 24-48 hs. Este nódulo puede persistir hasta la 2da y 3era semanas posteriores a la aplicación de la vacuna, aumentando el diámetro del mismo, la intensidad de la tonalidad rojiza y presentando una sobre elevación.

A los 30 días posteriores a la aplicación de la vacuna, se produce una pequeña ulceración con salida de material seropurulento; luego se seca, se cubre con una costra que cae dejando una cicatriz característica, deprimida, en sacabocado, del tamaño de una lenteja, primero de color rojizo y luego acrómica. El proceso evoluciona en el lapso de 4 a 8 semanas, es indoloro y no requiere tratamiento alguno.

Los padres deberán ser advertidos sobre la evolución normal de la vacunación (lesión vacunal) y que no deberán emplear antisépticos, apósitos ni realizarse curaciones locales.

En el caso en que los niños vacunados no presenten la cicatriz característica, no requiere revacunación. Sin embargo el personal de salud deberá tener plena seguridad y documentación que avalen que le fue administrada la vacuna BCG con anterioridad.

## 7- Protección conferida por la vacuna BCG

La duración de la inmunidad conferida por la vacuna fue analizada en varios estudios. Se estima que pasados los años la protección disminuye, menguando en unos 20 años aproximadamente. Los especialistas estiman que la protección es ínfima pasados los 10 a 20 años de aplicada la misma. La mayoría de los estudios realizados mostraron que la vacuna BCG confiere una mayor protección frente a las fomas más graves de la enfermedad (diseminación miliar, meningitis). Estas observaciones llevaron a concluir que la vacuna genera interferencia de la diseminación hematógena de los bacilos desde el foco primario de infección.

## 8- Efectos adversos relacionados a la vacuna BCG

Las complicaciones son poco frecuentes, puede aparecer adenitis supurativas, ulceración persistente (becegeitis) y la formación de abscesos; muchas de estas complicaciones son por técnicas inadecuadas de aplicación. La complicación más seria por la vacunación con BCG es la infección diseminada con el bacilo (Calmette-Guerín) y la osteítis que ocurre en menos de 1 por 100.000 vacunados y se ha visto sobre todo en pacientes con SIDA o pacientes con compromiso inmunológico que han sido vacunados por equivocación.

## Reacción local

Ulceración prolongada

Formación de abscesos

Adenopatias locales de gran tamaño o supuradas, con o sin fistulización (puede considerarse normal la presencia de una pequeña adenopatía axilar)

Formación lupoide (excepcional)

## 9- Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con cualquier vacuna actualmente disponible.

## 10- Inmunocomprometidos

La existencia de inmunodepresión primaria o secundaria, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, o niños que viven con VIH, contraindica su aplicación.

**Está contraindicada la vacuna BCG para las personas con infección documentada por VIH o en los expuestos perinatales al VIH, considerando la mayor incidencia de infección diseminada por BCG que presentan estos niños.**

Se deben realizar dos pruebas diagnósticas para descartar la infección por VIH, mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección del ADN del VIH, o carga viral (PCR cuantitativa). Dos resultados negativos —cuando la primera determinación hubiera sido realizada a partir de las dos semanas de vida, y la segunda, a partir del primer mes de vida— son suficientes para poder indicar la vacuna BCG en el lactante no alimentado a pecho, hijo de madre con infección por VIH.

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1- Roth A, Jensen H, Garly ML, et al. Should low birth weight infants receive BCG vaccination at birth? Community study from Guinea-Bissau. *PIDJ* 2004; 23:544–50.
- 2- Aaby P, Jensen H, Garly ML, Bale´ C, Martins C, Lisse I. Routine vaccinations and child survival in war situation with high mortality: effect of gender. *Vaccine* 2002; 21:15–20.
- 3- Garly ML, Martins CL, Bale´ C, et al. BCG scar and positive tuberculin reaction associated with reduced child mortality: a non-specific beneficial effect of BCG? *Vaccine* 2003; 21:2782–90.
- 4- Roth A, Gustafson P, Nhaga A, et al. BCG-vaccination scar associated with better childhood survival in Guinea-Bissau. *Int J Epidemiol* 2005; 34:540–7.
- 5- Roth A, Sodemann M, Jensen H, et al. Tuberculin reaction, BCG scar and lower female mortality. *Epidemiology* 2006; 17:562–8.
- 6- Roth A, Benn CB, Ravn H, et al. A randomised trial of the effect of revaccination with BCG in early childhood and mortality. *BMJ* 2010;340:c671.
- 7- BCG Vaccine – WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, 2004, 79, 25–40. <http://www.who.int/wer/pdf/2004>
- 8- Tuberculosis. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 593-612.
- 9- Curso de gerencia para el manejo efectivo el del Programa Ampliado de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud, 2006
- 10- Avances recientes en inmunizaciones: Jon Kim Andrus, MD. Ciro A. de Quadros, MD. Organización Panamericana de la salud. 2da edición. WCD, 2007
- 11- Lobato ML et al Missed Opportunities for Preventing Tuberculosis Among Children Younger Than Five Years of Age *Pediatrics* 2000; 106:. e75
- 11- Prospecto genérico vacuna BCG B.P. Dried/Tub/Vac/BCG (Liofilizada)
- 12- Okan F, Karagoz S, Nuhoglu A. Bacillus Calmette-Guerin vaccination in preterm infants. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 2007; 10(12):1337-41
- 13- S-Thayyil Sudhan , Kumar A , M Singh , Pablo VK , AK Deorari. Safety and effectiveness of BCG vaccination in preterm babies .*Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81:F64-F66 doi:10.1136/fn.81.1.F64 <http://fn.bmj.com/content/81/1/F64.full>
- 14- Negrete L, Vargas A. Response to Bacillus Calmette-Guérin vaccine in full-term and preterm infants. *American journal of perinatology*. 04/2007; 24(3):183-9. DOI: 10.1055/s-2007-970080.
- 15- Adam R; Henrik J, May-Lill J, et al . Low Birth Weight Infants and Calmette-Guerin Bacillus Vaccination at Birth: Community Study from Guinea-Bissau *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004;23 : 544-550.
- 16- Jason J, Archibald LK, Nwanyanwu OC, et al. Clinical and immune impact of Mycobacterium bovis BCG vaccination scarring. *Infect Immun* 2002; 70:6188–95.
- 17- WHO. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIVinfection. *Wkly Epidemiol Rec* 2007; 82:193–6.

---

## Vacuna frente al ROTAVIRUS

---

### 1.1- Introducción

En 1999, RotaShield<sup>®</sup>, una vacuna antirrotavírica de gran eficacia aprobada en los Estados Unidos, fue retirada del mercado menos de un año después de su lanzamiento por su asociación con invaginación intestinal. En 2006 se autorizaron dos nuevas vacunas vivas atenuadas orales contra rotavirus: la vacuna antirrotavírica humana monovalente [Rotarix<sup>®</sup>: (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Bélgica)] y la vacuna antirrotavírica reagrupada bovino-humana pentavalente [RotaTeq<sup>®</sup> (Merck & Co. Inc., West Point, Pensilvania, Estados Unidos de América)]. Ambas vacunas son inocuas y seguras. El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) ha examinado la inocuidad de estas vacunas, presentando ambas muy buenos perfiles de seguridad y eficacia en estudios clínicos a gran escala llevados a cabo en países occidentales industrializados y América Latina. Tras un seguimiento riguroso no se ha observado un aumento del riesgo de invaginación intestinal en los grupos tratados con una u otra vacuna.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

#### **Vacuna monovalente de virus vivos atenuados (Rotarix<sup>®</sup>)**

De origen humano, contiene la cepa RIX4414, obtenida originalmente por purificación en células Vero. Se trata del serotipo P1A[8]G1 y presenta heterotipia o protección cruzada contra los serotipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], y G9P[8], debido a los múltiples antígenos acompañantes. Esta vacuna, presenta replicación intestinal, entre 15 y el 50% de los niños vacunados elimina el virus por materia fecal; la excreción disminuye posterior a la segunda dosis

#### **Vacuna pentavalente de virus vivos atenuados (RotaTeq<sup>®</sup>)**

Contiene cinco rotavirus reordenados (reassortment) desde cepas humanas y bovinas. Cuatro de los reordenamientos bovinos (WC3)-humanos expresan virus VP7 de los serotipos humanos G1, G2, G3 o G4, y el VP4 (P7 [5]), de la cepa bovina WC3. El quinto reordenamiento contiene VP4 (P1A [8]) de una cepa humana y VP7 (G6) de la cepa WC3.

Esta vacuna no tiene replicación intestinal, y se ha observado eliminación por materia fecal en el 13% de los vacunados con la primera dosis; la excreción es mínima con las dosis posteriores.

### 1.3- **Composición y presentación de los viales de la vacuna contra Rotavirus**

#### **Vacuna monovalente de virus vivos atenuados (Rotarix®)**

Una dosis (1,5 ml) de la vacuna contiene

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)\* no menos de  $10^{6.0}$  CCID<sub>50</sub>

\* Producido en células Vero

Excipientes con efecto conocido: sacarosa y sorbitol

Se presenta como un líquido transparente, incoloro, sin partículas visibles, lista para su uso (no requiere reconstitución o dilución)

#### **Vacuna pentavalente de virus vivos atenuados (RotaTeq®)**

Una dosis (2 ml) contiene:

rotavirus tipo\* G1 no menos de  $2,2 \times 10^6$  UI <sup>1,2</sup>

rotavirus tipo\* G2 no menos de  $2,8 \times 10^6$  UI <sup>1,2</sup>

rotavirus tipo\* G3 no menos de  $2,2 \times 10^6$  UI <sup>1,2</sup>

rotavirus tipo\* G4 no menos de  $2,0 \times 10^6$  UI <sup>1,2</sup>

rotavirus tipo\* P1A[8] no menos de  $2,3 \times 10^6$  UI <sup>1,2</sup>

\* reasortantes de rotavirus humano-bovinos (virus vivos) producidos en células Vero.

Se presenta como un líquido transparente, amarillo pálido que puede tener un tono rosado, sin partículas visibles, lista para su uso (no requiere reconstitución o dilución)

#### **1Unidades Infecciosas**

#### **2 Como límite inferior del intervalo de confianza (p = 0,95)**

### 1.4- **Conservación, mantenimiento de la vacuna frente al Rotavirus**

Debe ser mantenida entre +2 y +8°C, con protección de la luz

## 2- Indicación de la vacuna frente a Rotavirus: edad, esquema y vía de administración

	Vacuna Monovalente (GSK) Rotarix	Vacuna pentavalente (Merck) Rotateq
Cepa original	Cepa de rotavirus humano 89-12P1A(8),G1	Cepa de rotavirus bovina WC3P7(5),G6
Vacuna final	RIX4414	Cinco recombinantes G1_WC3 G2_WC3 G3_WC3 G4_WC3 P1A[8]_WC3
Sustrato celular	Células Vero	Células Vero
Vida útil a 2-8 °C	36 meses	24 meses
N de dosis	2	3
Edad mínima para su administración	8 semanas	6 semanas
Aplicarla antes de cumplir	6 meses	8 meses
Esquema	2 y 4 meses	2,4 y 6 meses

*Modificado de Plotkin S. A., Orenstein W. A. Vaccines. 5a ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2008: Rotavirus vaccine*

**Según reportes**, se han introducido algunos cambios en la ficha técnica de **RotaTeq®**, incluyendo la posibilidad de administrar la última dosis antes de las 32 semanas de vida (8 meses de vida), en lugar de las 26 semanas que se recomendaba con anterioridad. RotaTeq® se aplica en 3 dosis. La 1.a dosis se administra entre las 6 y las 12 semanas de edad. El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. Las 3 dosis deben ser administradas antes de las 32 semanas de edad.

Ambas vacunas son eficaces. El niño o niña podría recibir 2 ó 3 dosis, dependiendo de la marca que se utilice y las indicaciones del laboratorio productor

Las dosis se recomiendan a las edades siguientes:

- **Primera dosis:** 2 meses
- **Segunda dosis:** 4 meses

El **esquema** con la **vacuna frente al Rotavirus utilizada en el Paraguay** consiste en **dos (2) dosis**:

- La **primera dosis** a los dos (2) meses de edad junto con la OPV, Pentavalente y Anti neumocócica conjugada
- La **segunda dosis** a los cuatro (4) meses de edad junto con la OPV, la Pentavalente y Anti neumocócica conjugada.

En situaciones especiales se puede modificar el esquema regular, pero siempre considerando que el **intervalo mínimo entre la primera y segunda dosis NO** debe ser **MENOR a cuatro (4) semanas**.

**El TAG (Grupo Técnico Asesor en Inmunizaciones OPS/OMS) 2012** recomendó cuanto sigue: En la Región de la Américas, los países deben seguir buscando vacunar a los niños contra rotavirus en las edades tempranas ya establecidas, por lo general a los 2 y 4 o a los 2, 4 y 6 meses de edad. Este esquema favorece la inmunización temprana de los niños con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por diarrea causada por rotavirus. Sin embargo, se puede administrar la vacuna después, en cualquier momento de contacto para inmunización y antes del año de edad, en las zonas de acceso difícil y/o de alta mortalidad por diarrea. (XX Reunión del GTA, Washington DC, 2012 – Informe final)

**Por lo expuesto y debido a que se trata de una Recomendación del Grupo Técnico Asesor, con versiones oficializadas de indicación. En aquellos casos en los cuales no se logra una vacunación completa antes de los 6 meses de edad con la vacuna frente al Rotavirus, para evitar perder oportunidades, podrá administrarse la segunda dosis, respetando los tiempos interdosis, según lo estipulado por el GTA ([http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1862&Itemid=358&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862&Itemid=358&lang=es))**

**Durante el año 2015**, Paraguay, al igual que otras naciones, incluyó una dosis de la vacuna IPV (polio inactivada) en el esquema nacional, en apego al Plan de Erradicación Mundial del Poliovirus, que finalizará en el año 2020, con la extracción absoluta de biológicos contra el poliovirus a virus vivos atenuados.

En este sentido, el niño y la niña a la edad de 2 meses, deben recibir las dosis de vacuna Pentavalente y Neumococo 10 valente (**PCV10**), a esa misma edad, por lo cual la **IPV** será aplicada en forma intramuscular en el mismo muslo donde es aplicada la vacuna **PCV10**, separando las aplicaciones en una distancia de 2,5 cms. Siguiendo la siguiente secuencia:

**Primero:** Rotavirus - vía oral

**Segundo:** IPV – intramuscular, cara anterolateral del muslo, lado derecho

**Tercero:** PCV10 - intramuscular, cara anterolateral del muslo, lado derecho, separado 2,5 cms del sitio de aplicación de la IPV

**Cuarto:**, Pentavalente - intramuscular cara anterolateral del muslo izquierdo.

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna frente al Rotavirus

- Episodios febriles graves con decaimiento general.
- No debe administrarse a lactantes con hipersensibilidad conocida después de la administración previa de la vacuna Rotavirus o a cualquier componente de la vacuna.
- No puede administrarse a niños o niñas con cualquier antecedente de enfermedad gastrointestinal crónica, incluyendo cualquier malformación congénita del tracto gastrointestinal Sin embargo, se deben oponer los beneficios a los riesgos, considerando que estos niños, que no requieren inmunosupresión, podrían beneficiarse de la administración de la vacuna.
- Al igual que otras vacunas, la administración de Rotavirus debe posponerse en los niños y niñas que padezcan una enfermedad febril severa aguda; sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación para la inmunización. Así también debe posponerse ante la presencia de diarrea.

#### Precauciones

Antecedente de invaginación: no hay información disponible relacionada con la administración de la vacuna en esta población, pero se debe tener en cuenta que los niños con antecedente de invaginación presentan un mayor riesgo de recurrencia.

No hay sustento para su uso en niños internados en unidades de cuidado intensivo neonatal.

No se dispone de datos de seguridad y eficacia en lactantes con inmunocompromiso o potencialmente inmunocomprometidos (inmunodeficiencia primaria o secundaria, inmunodeficiencia celular, hipo/disgammaglobulinemia, enfermedades oncológicas).

#### Falsas contraindicaciones

Cuadros de resfrío leve

### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna frente a Rotavirus

Se administrará exclusivamente por **Vía Oral**.

**No debe ser administrada por inyección bajo ninguna circunstancia**

## 5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la vacuna frente a Rotavirus

- La vacuna Rotavirus se administra exclusivamente por **vía oral**
- La administración se realiza colocando la punta de la jeringuilla o vial (dependiendo del laboratorio productor), en la comisura bucal y presionando suavemente el émbolo o el cuerpo del vial, permitiendo que el niño degluta la vacuna
- Nunca colocar la jeringuilla o el vial en el centro de la boca por el riesgo de ahogamiento.
- Asegurarse que el menor va deglutiendo la vacuna para evitar que la acumule en la boca y luego la expulse.
- No hay restricciones en el consumo de alimentos o líquidos del lactante, incluyendo leche materna, ya sea antes o después de la vacunación.
- Se puede vacunar a prematuros.

Si un lactante escupe, regurgita o vomita después de la administración de la vacuna Rotavirus NO se indica repetir la dosis.

## 6- Protección conferida por la vacuna frente al Rotavirus

La vacuna protege contra 74 al 85% de las diarreas de cualquier severidad causadas por Rotavirus y contra 90 al 100% de las diarreas severas. Reduce en un 96% las hospitalizaciones y el 94% de las consultas de urgencias debidas a Rotavirus. Además de estos efectos directos sobre la salud de los niños y niñas vacunados-as, se están percibiendo efectos indirectos debidos a la disminución del riesgo en grupos etarios mayores no vacunados, debido al efecto de la inmunidad de grupo o rebaño.

Revisando los datos referidos a nuestro país, durante los años 2004 y 2007 la tasa de hospitalizaciones debido a diarreas provocadas por rotavirus en el menor de cinco (5) años, oscilaba en 25%, posterior al ingreso de la vacuna frente al Rotavirus, (enero 2010), la tasa experimentó un descenso importante en el menor de un año, mostrando un ligero desplazamiento de cuadros leves de diarrea en la población mayor a este rango de edad (población menor de 5 años no vacunada). Si bien es cierto, los índices de cobertura administrativas con la vacuna frente al Rotavirus, no ha alcanzado niveles ideales, esta tendencia es importante y deberán continuar realizándose todos los esfuerzos necesarios para alcanzar coberturas óptimas del 95%, sostenerlos en el tiempo para lograr el impacto deseado.

### **Vacuna monovalente: Rotarix®**

Genera protección serotipo-específica y otorga además protección cruzada.

En estudios realizados en América latina (Argentina, Brasil, México y Venezuela), la eficacia contra las diarreas de cualquier gravedad por rotavirus fue del 70%; contra diarreas graves, del 86% y se alcanzó el 100% para los casos de mayor gravedad. La eficacia fue similar para la enfermedad grave por serotipo G1 y no G1. La eficacia

para evitar la hospitalización por gastroenteritis fue del 85%.

#### **Vacuna pentavalente: Rotateq®**

La eficacia global para la prevención de las diarreas graves por rotavirus fue del 98%, y del 95% para prevenir la hospitalización. La eficacia contra las diarreas por rotavirus G1-G4 fue del 100% para las formas graves y del 75% para las gastroenteritis, sin importar su gravedad. La duración de la eficacia protectora ha sido demostrada hasta 3 años después de la última dosis.

#### **7-Efectos adversos relacionados a la vacuna frente al Rotavirus**

##### **Sobre la Seguridad de la vacuna**

Estudios realizados en México muestran un riesgo incrementado de invaginación intestinal con la primera dosis de la vacuna, y otros generados en Brasil muestran un potencial aumento de riesgo con la segunda dosis. Sin embargo, los beneficios de la vacunación en reducción de hospitalizaciones y fallecimientos superan los riesgos de estos efectos adversos.

##### **Reactogenicidad**

Los síntomas evaluados dentro de los 15 días posteriores a la vacunación fueron similares en los niños vacunados y en aquellos que recibieron placebo. Los más frecuentes fueron fiebre menor de 39 °C, vómitos, irritabilidad, hiporexia y diarrea.

**De acuerdo al último Documento de posición de la Organización Mundial de la Salud** (disponible en la actualidad), sobre la enfermedad causada por Rotavirus y la forma de prevenirla a través de las vacunas (No. 51-52, 2009, 84, 533–540 (<http://www.who.int/wer>)). La **OMS** recomienda que las vacunas frente al Rotavirus para lactantes se incluyan en los programas de vacunación sobre todo si las defunciones por diarrea representan  $\geq 10\%$  de los índices de mortalidad por diarrea. La **OMS** recomienda que la primera dosis de RotaTeq® o Rotarix® se administre entre la 6 y las 15 semanas de edad. La edad máxima para administrar la última dosis de cualquiera de estas vacunas deberían ser las 32 semanas.

Se recomienda administrar dos dosis de la vacuna frente al Rotavirus con la primera y la segunda de la vacuna DPT. Con ello se consigue una cobertura máxima de inmunización y disminuye la posibilidad de una administración tardía posterior al intervalo de edad aprobado. Este calendario se examinará a medida que se obtengan nuevos datos.

La **OMS** reitera que las vacunas frente a Rotavirus constituyen una medida importante que puede usarse para disminuir la diarrea grave causada por el virus mencionado y la mortalidad de niños y niñas <5 años.

El uso de estas vacunas debería formar parte de una estrategia integral de control de las enfermedades diarreicas, la cual debería incluir, entre otras intervenciones, el mejoramiento de la higiene y el saneamiento, la administración de suplementos de zinc, la administración en la comunidad de la solución de rehidratación oral y el mejoramiento general de la atención de los casos.

## 8- Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad.

No hay evidencia de que la OPV interfiera con las vacunas vivas parenterales. La OPV puede administrarse simultáneamente o con cualquier intervalo antes o después de las vacunas vivas parenterales. Datos disponibles de investigaciones recientes sugieren que no existe interferencia de la inmunogenicidad cuando la OPV se aplica junto con vacunas contra el rotavirus. La vacuna OPV debe ser administrada en forma simultánea, el mismo día, con la Rotavirus, la Pentavalente y la PCV10, en el orden ya mencionado con anterioridad. Si por alguna razón la vacuna de Rotavirus no se administra en el mismo día de la OPV, deberá esperarse 30 días entre una vacuna y la otra.

Si el niño o la niña de 2 meses de edad recibió la Vacuna Inactivada contra la polio (IPV), y por alguna razón, en forma simultánea no le fuera administrada la vacuna frente al Rotavirus, el vacunador podrá administrarle las faltantes desde el primer día, sin aguardar ningún intervalo como el anterior citado, ya que la vacuna IPV es una vacuna a virus muerto y por lo tanto no interfiere con la inmunidad frente a otras vacunas.

Si la primera vacuna aplicada es	Y no apliqué ese mismo día otras vacunas de la edad	Mi conducta como vacunador es
OPV	No apliqué	Vacunar con todas las dosis que hagan falta para la edad
IPV	No apliqué	Vacunar con todas las dosis que hagan falta para la edad
Rotavirus	No apliqué	Aguardar 4 semanas y administrarle todas las otras vacunas

## **9- Vacuna frente al Rotavirus en Inmunocomprometidos**

La vacunación con biológicos compuestos por cepas vivas atenuadas, no está recomendada en Inmunocomprometidos. En el caso de la vacuna frente al Rotavirus, la vacunación de contactos de Inmunocomprometidos, no está contraindicada, pero es una situación de precaución, en la que deben optimizarse las medidas higiénicas en cuanto al manejo de las heces en el niño vacunado, sobre todo la primera semana tras la primera dosis de la vacuna en la que existe mayor eliminación del virus vacunal a través de las heces.

Si bien es cierto, los niños con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y los trasplantados pueden presentar gastroenteritis por rotavirus de mayor gravedad o duración, y que en la actualidad aún no se encuentran informes disponibles sobre la eficacia y seguridad de las vacunas en este grupo de niños, se recomienda la consulta con el especialista frente a situaciones epidemiológicas de alto riesgo.

### **Conviviente de personas inmunocomprometidas**

No está contraindicada la administración de la vacuna frente al Rotavirus a los convivientes con personas inmuno comprometidas, considerándose que el riesgo de contacto con el virus vacunal es menor que con el virus salvaje, por lo cual el lactante puede vacunarse. Se recomienda reforzar la práctica del lavado de manos después de cambiar los pañales durante las primeras semanas después de la administración de la vacuna. Extremando cuidados de higiene y aseo.

### **Prematurez y Desnutrición**

No es una contraindicación administrar la vacuna frente al rotavirus en esta población debido a que no fue demostrada mayor cantidad de efectos adversos. Se recomienda la vacunación de niños prematuros que hubieran nacido con 25 a 36 semanas de gestación, que tengan 6 semanas de edad cronológica y estabilidad clínica después del alta de la institución dentro de los plazos establecidos.

No está contraindicada en desnutridos, ya que la eficacia de la vacuna frente al Rotavirus no mostró diferencias significativas al comparar niños eutróficos y distróficos (desnutridos) para las formas severas de gastroenteritis u otros generados por Rotavirus

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Moreno D, Alvarez F, Aristegui J y cols. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española De Pediatría: recomendaciones 2013 *An Pediatr (Barc)*. 2013;78(1):59.e1--59.e27
- 2- Rotavirus: WHO position paper (No. 51-52, 2009, 84, 533-540 <http://www.who.int/wer>), Disponible en: [http://www.who.int/immunization/documents/Spanish\\_WER\\_PP\\_rotavirus\\_update.pdf](http://www.who.int/immunization/documents/Spanish_WER_PP_rotavirus_update.pdf)
- 3- Arza FS, Allende I, Arza FL, Arbo A, y cols. Impacto de la Introducción de la Vacuna contra Rotavirus 2012 Documento de presentación en 2011
- 4- American Academy of Pediatrics. Policy Statement - Committee on Infectious Diseases. Prevention of rotavirus disease: Guidelines for the use of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2007;119(1):171-181.
- 5- Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006 Feb;12(2):304-6.
- 6- Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, and cols; Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22.
- 7- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P and cols.; Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (wc3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354:23-33.
- 8- Salinas B, Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, Cervantes Y, Costa Clemens S, Damaso S, Hardt K, De Vos B. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(9):807-816.
- 9- Glass RI, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Parashar UD, Steele AD. Rotavirus vaccines: Targeting the developing world. *J Infect Dis* 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S160-6.
- 10- Gentsch JR, Laird AR, Bielfelt B, Griffin DD, Banyai K, Ramachandran M, Jain V, Cunliffe NA, Nakagomi O, Kirkwood CD, Fischer TK, Parashar UD, Bresee JS, Jiang B, Glass RI. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: Implications for Rotavirus Vaccine Programs. *J Infect Dis* 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S146-59.
- 11- Castello A, Arvay M, Glass R, Gentsch J. Rotavirus strain surveillance in Latin America: A review of the last nine years. *Pediatr Infect Dis J* 2004 Oct;23(10 Suppl):S168-72.
- 12- Centers for Disease Control, Prevention (CDC). General recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2011;60-2:3--61.
- 13- Canadian Immunization Guide Seventh Edition, 2006 modified in 2008: Immunization of Immunocompromised Persons Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-07-eng.php>. Revisado en fecha 04-08-13
- 14- International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:1161-78.
- 15- Chow J, Golan Y. Vaccination of solid-organ transplantation candidates. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1550--Stark K, Günter M, Schönfeld C, Tullius SG, Bienzle U. Immunisations in solid-organ transplant recipients. *Lancet*.2002;359:957---65.
- 16- Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:357---64.
- 17- Campbell AL, Harold BC. Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates: immunizations in transplant candidates. *Pediatr Transplant*. 2005;9:652---61.
- 18- De Vos B, Vesikari T, Linhares A, Salinas B, Pérez-Schael I, Ruiz-Palacios GM, Guerrero MdeL, Phua KB, Delem A, Hardt K. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 2004 Oct; 23(10 Suppl): S179-182.
- 19- Saez-Llorens X, Guevara JN. Intussusception and rotavirus vaccines: what is the background risk? *Pediatr Infect Dis J* 2004 Apr;23(4):363-5

## Vacuna contra el Polio Virus Antipoliomielítica de Virus Vivos Atenuados (Trivalente Oral, Sabin)

### 1.1- Introducción

Los primeros progresos en relación a la inmunización exitosa contra la poliomielitis con una vacuna de virus vivos, fue comunicada ya en 1950. Si bien estas cepas atenuadas no fueron aprobadas, este inicio marcó un punto relevante ya que 10 años después otras varias vacunas con estas mismas características estaban siendo probadas en ensayos y se contaba con un importante registro sobre los patrones de respuesta en seres humanos que habían recibido la cepa tipo 2 de este virus. Fue Sabin quien estudió varias progenies de partículas virales y el trabajo con poliovirus atenuados avanzó hacia la utilidad práctica.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

La vacuna antipoliomielítica oral (OPV) es una suspensión acuosa de cepas de virus vivos y atenuados de los tipos Polio I, II y III obtenidas en cultivos de tejidos de riñón de mono o de células diploides humanas.

**Composición y características: cada dosis (2 gotas V/O equivalente a 0.1 ml) debe contener como mínimo en Unidades:**

Poliovirus tipo I	1.000.000 unidades infectantes
Poliovirus II	100.000 unidades infectantes
Poliovirus III	600.000 unidades infectantes

Cloruro de magnesio y Arginina son utilizados como estabilizantes.

**O bien, dicho de otra manera, no menos de:**

- 1 x 10<sup>6</sup> DICC/50 para polio virus tipo I
- 1 x 10<sup>5</sup> DICC/50 para polio virus tipo II
- 1 x 10<sup>5,5</sup> DICC/50 para polio virus tipo III

**DICC/50 = dosis infectante en cultivo celular/50 %**

### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna

Suspensión bebible en vial o frascos multidosis o recipientes-goteros conteniendo: 1 dosis de 0,1 ml=2 gotas; 10 dosis (1 ml) y 20 dosis (2ml)

#### 1.4- **Conservación, mantenimiento de la vacuna OPV**

La vacuna permanece viable por un intervalo de 2 años (a partir de la fecha de expedición por parte del Laboratorio que lo produce).

Una vez descongelada, deberá ser mantenida entre +2 y +8°C, de esta manera se mantendrá viable entre 6 meses y 1 año (según laboratorio productor).

En temperaturas que oscilan superiores a 20° y ≤ 25°C, la vacuna OPV pierde los 50 % de la actividad pasados los 20 días (en dicha situación). Si supera 35°C, la inestabilidad del biológico es la constante y termina perdiéndose el título aceptable en un espacio de 72 hs.

Una vez iniciado el uso de un frasco multidosis, solo podrá ser utilizado por espacio de 4 semanas (manteniéndose refrigerado en la parte central de la heladera, entre +2 y +8°C.

En los casos en que las brigadas de vacunación lleven esta vacuna al terreno, se deberá controlar estrictamente la cadena de frío con todas las vacunas, y principalmente con esta, atendiendo su termolabilidad. En el caso en que no sea seguro dicho mantenimiento, la vacuna deberá ser desechada una vez culminada la jornada laboral, inactivándola de acuerdo a las normas vigentes.

Una vez descongelada la vacuna no deberá volver a congelarse.

#### **2- Indicación de la vacuna OPV: edad, esquema y vía de administración**

La vacuna **OPV** debe ser administrada como: **Vacunación primaria**: un mínimo de tres dosis orales con un intervalo de 8 semanas y mínimo de 4 semanas de acuerdo con las recomendaciones nacionales relativas al calendario de vacunación.

El esquema de vacunación actual es de 3 dosis (primovacunación) y 2 dosis de refuerzo, de esta manera cada dosis de la vacuna OPV (2 gotas) deberán ser administradas a los:

- 2 meses
- 4 meses
- 6 meses

##### **Refuerzos:**

- 18 meses
- 4 años

A parte del Programa Regular también será empleada como **Programa de erradicación y acciones de bloqueo ante un caso probable de Parálisis Aguda Flácida (PFA)**.

Las estrategias implementadas para interrumpir la transmisión de poliovirus salvaje comprenden una elevada cobertura de vacunación con OPV y el establecimiento de un fortalecido sistema de vigilancia de **PFA**, apoyado por una red regional de laboratorios. Si existiese alguna razón del orden epidemiológico, la factibilidad de iniciar la vacunación a partir del primer mes de vida está latente (no incluyendo esta dosis e el esquema regular de vacunación)

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna OPV

- Reacción atópica a alguno de sus componentes
- Enfermedades febriles con afectación del estado general
- Presencia de vómitos y/o diarreas
- Inmunocomprometidos: por deficiencia primaria o secundaria (inmunodeficiencia, hipogamaglobulinemias, agamaglobulinemias), terapia con corticoides u otros inmunosupresores y/o radioterapia, afecciones proliferativas del tejido linforreticular, trasplantados.
- Pos operatorios de intervenciones quirúrgicas (orofaríngeas y digestivas).
- Embarazo.
- Niños y niñas en contacto con individuos con inmunodeficiencia

#### Falsas contraindicaciones

Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones, para administrar la vacuna OPV

El menor puede recibir alimentación inmediatamente antes o después de administrada la vacuna.

### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna OPV

Se administrará por **Vía Oral**

### 5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la vacuna OPV

- Luego de la administración de la vacuna Rotavirus al menor (si corresponde), administre inmediatamente la **OPV**.
- La OPV debe administrarse exclusivamente por vía oral, **nunca** debe inyectarse.
- Coloque al menor en posición semisentado y tómelo de la barbilla, de modo a entreabrir suavemente la boca.
- Sostenga el frasco y ejerza una fuerza ligera en el gotero, manteniendo en una posición oblicua 45º, entre 5 a 10 cm de la boca del menor, este movimiento permite la salida de 1 gota. Entre 1 gota y la otra llevar el gotero

- en una posición vertical.
- Asegúrese de que el menor degluta las 2 gotas administradas.
- Posteriormente administre la dosis de Pentavalente y Neumocócica correspondientes.

**Recordar:** el intervalo mínimo entre la tercera dosis y el primer refuerzo, y entre refuerzos es de 1 año.

Siempre comunique a la madre las vacunas administradas al menor, las enfermedades contra las que protege las dosis administradas, las reacciones esperadas y la fecha de regreso al servicio de salud para la siguiente dosis.

No contaminar el gotero con la saliva o labio del menor

## 6- Protección conferida por la vacuna OPV

La vacuna contra la poliomielitis es una vacuna preparada con cepas de los diferentes virus vivos atenuados para uso oral. La vacuna se replica en el tracto gastrointestinal del vacunado por lo que simula el proceso natural de la infección: estimula la producción de anticuerpos secretores a nivel intestinal (Ig A) y serológicos (Ig G). Esto le otorga una ventaja competitiva importante desde el punto de vista epidemiológico, ya que permite el desplazamiento del virus salvaje de la poliomielitis al administrarse de manera masiva. Por esta razón, la vacuna oral trivalente es la de mayor utilización durante la fase de erradicación de la enfermedad. El uso de la vacuna de virus poliomielíticos vivos causa una circulación de los virus vivos de la vacuna en el ambiente, lo que trae como resultado la transmisión del virus a otras personas no vacunadas, esto es lo que se conoce como inmunización en rebaño.

La respuesta inmunitaria (inmunogenicidad) de la **OPV**, medida a través del título de anticuerpos protectores, es mayor del 90 % y la eficacia supera el 95% para los tres serotipos, después de la 3<sup>ra</sup> dosis.

La duración de la inmunidad oscila alrededor de unos 15 años después de completado el esquema básico de inmunización, y esta situación dependerá de las condiciones de inmunodefensa del huésped.

## 7- Efectos adversos relacionados a la vacuna OPV

Síntomas sistémicos: fiebre, escalofríos, astenia, mialgia, artralgia, diarrea ( en menos de 1%). De manera excepcional podrá observarse en una persona vacunada o en personas en contacto estrecho con personas vacunadas recientemente, parálisis posterior a la vacunación debido a la reversión del virus de la vacuna, estos casos tienen lugar entre las 4 y las 8 semanas siguientes a la vacunación.

El riesgo es mayor con la primera dosis (1 caso por 1.400.000- 3.400.000 dosis) y menor para las subsiguientes (1 caso por 5.900.000 dosis) y para los contactos (1 caso por 6.700.000 dosis).

En inmunodeficientes el riesgo es 3.200 a 6.800 veces mas alto que en inmunocompetentes.

***A pesar de ser una reacción severa, en tanto no se logre la erradicación mundial de la poliomielitis, el riesgo de sufrir la enfermedad es mayor al riesgo de la complicación vacunal.***

### **8- Uso simultáneo con otras vacunas**

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad No hay evidencia de que la **OPV** interfiera con las vacunas vivas parenterales.

La **OPV** puede administrarse simultáneamente o con cualquier intervalo antes o despues de las vacunas vivas parenterales.

Datos disponibles de investigaciones recientes sugieren que no existe interferencia de la inmunogenicidad cuando la **OPV** se aplica junto con vacunas contra el rotavirus.

La vacuna **OPV** debe ser administrada en forma simultánea, el mismo día, con la Rotavirus, la Pentavalente y la PCV10, en el siguiente orden:

**Primero:** Rotavirus – vía oral.

**Segundo:** OPV – vía oral.

**Tercero:** Pentavalente – intramuscular, cara antero lateral del muslo, lado derecho.

**Cuarto:** PCV10 – intramuscular, cara antero lateral del muslo, lado izquierdo.

***Si por alguna razón la vacuna de Rotavirus no se administra en el mismo día de la OPV, deberá esperarse 30 días entre una vacuna y la otra***

### **9- Re vacunación con OPV**

Según las normas del Programa de Erradicación de la Poliomielitis se evaluará la extensión etárea del grupo a vacunar ante la existencia de un caso de Parálisis Aguda Fláccida.

Los adultos con riesgo de exposición por viaje a países endémicos para poliovirus que no recibieron una serie primaria de tres dosis de Sabin (o **Sabin/IPV**), deberán ser vacunados con las dosis necesarias para completar el esquema, con un intervalo mínimo entre dosis.

Los niños y niñas que hayan recibido la **OPV** y vomitado en los próximos 30 minutos posteriores a la deglución de la vacuna, deberán volver a recibir la dosis.

### **10- Vacuna OPV en Inmunocomprometidos**

La presencia de un inmunocompromiso se transforma en una **contraindicación** para administrar vacunas a virus vivos. Los niños y niñas infectados-as por el Virus

de Inmunodeficiencia Humana (**VIH**) deberá recibir la vacuna anti poliomielítica Inactivada (**IPV o Salk**).

En los casos extremos con justificación epidemiológica el Comité Asesor de Inmunizaciones podrá optar por indicarla la **OPV** en este tipo de pacientes. Pero esta situación deberá ser ampliamente analizada. Se recomienda **no** administrar **OPV** a niños y niñas con inmunodeficiencias sean estas primarias o secundarias. Así también no deberá administrarse la vacuna **OPV** a niños y niñas que convivan con pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia.

En los casos en que un niño o niña haya recibido la vacuna **OPV** deberán evitar que los mismos tengan contacto con pacientes con inmunodeficiencia por un espacio de 6 semanas (período de máxima excreción viral a través de las heces del vacunado)

### **11- Plan Estratégico para la Erradicación de la Poliomielitis**

En mayo de 2012, la Asamblea Mundial de la Salud declaró la erradicación de la polio como “emergencia programática para la salud pública mundial” y pidió a la Directora General de la OMS desarrollar una estrategia global para la fase final de la poliomielitis. El Plan Estratégico para la Erradicación y la Fase Final de la Poliomielitis (2013-2018) fue desarrollado para aprovechar esta nueva oportunidad de poner fin a la polio. Con el plan se busca la erradicación del poliovirus salvaje y la eliminación de los **cVDPV (poliovirus derivado de la vacuna circulante, por sus siglas en inglés)**. La planificación de los esfuerzos contra la polio será la columna vertebral del plan pero esta estrategia se utilizará para la entrega de otros servicios de salud a los niños más vulnerables del mundo.

**El Plan tiene cuatro objetivos principales.** 1) Detener la transmisión del poliovirus salvaje a finales de 2014 así como evitar nuevos brotes debido a cVDPV dentro de los 120 días después de la confirmación del caso índice. 2) Fortalecer los sistemas de inmunización y la interrupción de la utilización de la vacuna antipoliomielítica oral (**OPV**). Este objetivo involucra a todos los 144 países que actualmente utilizan OPV e implica la suspensión del uso del componente de virus tipo 2 de la vacuna triple vírica **OPV** y la introducción de al menos una dosis de vacuna de polio inactivada (**IPV o Salk**). 3) Certificar todas las regiones del mundo como libres de poliomielitis y asegurar que todas las reservas de poliovirus quedan confinadas de manera segura y 4) planificación de la transmisión del legado.

De acuerdo a la documentación emitida durante la XXI Reunión del Grupo Técnico Asesor sobre enfermedades prevenibles por vacunación (**GTA**) realizado en julio 2013: En 2012, el **SAGE**, recomendó la cesación del uso del componente del virus tipo 2 de la **OPV** tan pronto como sea posible de los programas de inmunización en todos los países, facilitado por la introducción de al menos una dosis de **IPV**. La recomendación del **SAGE** se basa en el hecho de que “el poliovirus tipo 2 fue eliminado

en 1999 y que el uso continuado de la **OPV**, en las zonas donde la cobertura no es adecuada, contribuye a la presentación de casos de parálisis asociados a la vacuna de poliomielitis y brotes de virus derivados de la vacuna (cVDPV)". Sin embargo es importante resaltar que el grupo de trabajo del **SAGE** destacó que antes de interrumpir el uso de la vacuna de tipo 2, se deben cumplir las siguientes condiciones: **1)** la interrupción del actual brote de cVDPV2 en Nigeria; **2)** la ausencia de brotes causados por cVDPV2 **por al menos un año**; **3)** la vigilancia epidemiológica adecuada que permita detectar y controlar cualquier brote de cVDPV2; **4)** la disponibilidad de cantidades adecuadas de vacuna bivalente oral contra la polio; **5)** IPV a un precio asequible; **6)** una reserva mundial de vacuna monovalente de tipo 2 y **7)** un acuerdo internacional para suspender el uso global de la OPV.

En abril de 2013, **siempre en relación al mismo documento**, la Comunidad Científica firmó la Declaración Científica de la Erradicación de la Poliomielitis, en la que avalaba el Plan Estratégico de Erradicación y fase final de la poliomielitis y pidió a los actores de la comunidad mundial hacer su parte para garantizar la plena aplicación del plan.

Durante esta reunión, el **GTA** recibió un informe sobre la situación mundial de erradicación, los escenarios para el suministro de vacunas contra la poliomielitis, el estado de la vigilancia epidemiológica en las Américas y en el Plan Estratégico 2013-2018 para la erradicación y la fase final de la poliomielitis. El **GTA** discutió las implicaciones de un posible cambio en las recomendaciones de vacunación, y señaló que la Región ha eliminado y se ha mantenido libre de la poliomielitis usando la **OPV**.

Por lo tanto en el marco de la XXI Reunión del Grupo Técnico Asesor sobre enfermedades prevenibles por vacunación (**GTA**) marcó las siguientes recomendaciones:

- Los países de las Américas deben esperar a que se cumplan las condiciones planteadas por el SAGE para cesar el uso de vacunas que contienen Sabin tipo 2; estas condiciones deben cumplirse antes de hacer cualquier cambio en políticas de vacunación. Mientras haya brotes causados por cVDPV tipo 2 y el poliovirus salvaje continúe circulando en el mundo, la vacuna oral contra la polio trivalente sigue siendo la vacuna de elección en las Américas.
- La **OPS** debe conformar un Grupo de Trabajo para que desarrolle un plan estratégico que describa las opciones y los escenarios actuales, así como un cronograma para la implementación de la estrategia de erradicación de fase final (*endgame*) en las Américas. En este plan se deberá discutir la factibilidad del uso de los diferentes esquemas con OPV/IPV; la disponibilidad de vacunas combinadas que contienen IPV, donde la situación ideal sería contar con una vacuna combinada hexavalente de DTP células enteras-Hib-IPV-HepB, entre otros asuntos.
- Todos los países deben reforzar las actividades necesarias para continuar manteniendo niveles de cobertura por encima del 95% en cada distrito o municipio.

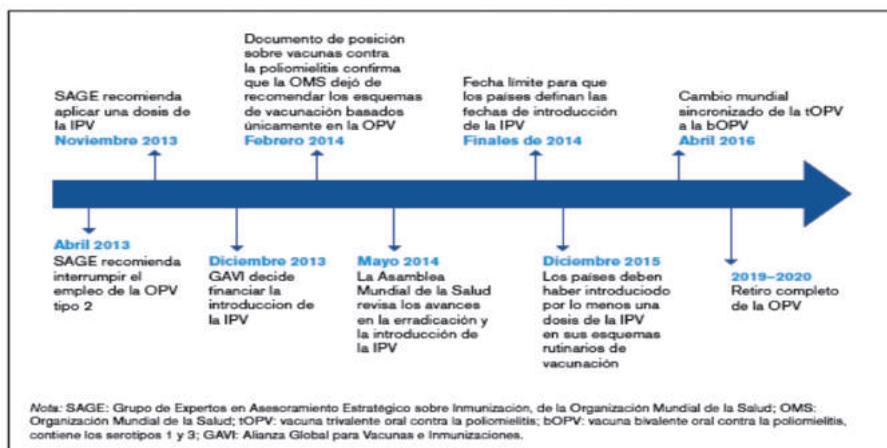
Si los países no logran la cobertura esperada, se debe evaluar la acumulación de susceptibles y llevar a cabo campañas de vacunación.

- Todos los países deben continuar manteniendo una vigilancia adecuada de parálisis flácida aguda con el fin de detectar oportunamente cualquier importación o surgimiento de poliovirus, y deben hacer reportes a la OPS de manera oportuna para permitir un monitoreo adecuado de la situación Regional.
- El GTA reitera sus recomendaciones previas (Argentina, 2011) para países que están considerando la introducción de la **IPV**: cumplir las condiciones sanitarias y coberturas vacunación, que garanticen una protección adecuada a sus comunidades.
- La OPS debe seguir manteniendo un diálogo con los proveedores de vacunas a fin de garantizar el suministro de las vacunas antipoliomielíticas a la Región de las Américas.

### 11.1 - Del plan de incorporación de más dosis de la vacuna IPV en el esquema de vacunación nacional

El Paraguay irá ingresando más dosis de la vacuna **IPV** en el esquema nacional en apego al plan mundial de erradicación del PV que culminará en el año 2020, donde la totalidad de las dosis **OPV** deberán ser reemplazadas por la **IPV**.

**Figura:** Cronograma de introducción de la vacuna IPV



### 11.2- El Switch (cambio) de tOPV a bOPV

Para iniciar la transición de la vacuna **tOPV a IPV**, se administrará 1 dosis de **IPV** a la edad de 2 meses de edad, en reemplazo de la **tOPV1**. Las restantes 4 dosis que corresponden a **OPV2, OPV3**, primer y segundo refuerzos de la vacuna **OPV** continuarán con la formulación trivalente o **tOPV** (actualmente existente). Este esquema será utilizado hasta la primera quincena de abril 2016, momento en el que deberá realizarse, el cambio de la **tOPV a bOPV**, previa extracción integral de la vacuna **tOPV** del mundo. Esta última será reemplazada por la vacuna **bOPV** que contiene serotipos 1 y 3 del **PV**.

### 11.3- Retirada de la vacuna tOPV y entrega de la vacuna bOPV para iniciar el switch en el mes de abril 2016 en Paraguay

Una vez recibida las vacunas de formulación bivalente contra los **PV 1 y 3 (bOPV)** en el país, las dosis serán entregadas por programación a las Regiones Sanitarias del país. Es importante destacar que solo se hará entrega de la **bOPV**, al momento en que el servicio de salud, entregue todas las dosis de **tOPV** no utilizadas y efectivamente documentadas en los movimientos de biológicos, el mismo día de la entrega de la **bOPV**. Esta modalidad de cambio o canje, dimos en llamar “**entrega de vacuna y retirada de sobrantes supervisada**”. El beneficio de este tipo de entrega y retirada, es que el PAI Nacional abastecerá de dosis de vacuna **bOPV** una vez asegurado que todas las dosis sobrantes de **tOPV** han sido retiradas y entregadas por cada uno de los distritos de los 17 Departamentos del país y la Capital. Esto implica que cada Región Sanitaria deberá realizar las mismas acciones con sus distritos y estos últimos con cada uno de sus servicios públicos y privados.

Es fundamental que este tipo de entrega y retirada de vacunas sea estrictamente controlado, ya que este proceso es básico y esencial en la eliminación del Poliovirus tipo 2 del mundo, contenida justamente en la formulación **tOPV**.

Esta modalidad de estricto control y aseguramiento de que todas las dosis de **tOPV** han sido retiradas de la totalidad de los vacunatorios públicos y privados del país, y que ningún sector público ni privado cuenta con ninguna dosis de esta formulación de la vacuna. La modalidad además, asegurará que todos los vacunatorios sean revisados y verificados, al mismo tiempo permitirá retirar las cantidades sobrantes de **tOPV** y destruirlos después, y realizar una entrega, también verificada y controlada de las cantidades programadas de dosis de la vacuna **bOPV** uniformemente, beneficiando de esta manera la seria continuidad del control del movimiento de biológicos implementado y controlado en el PAI Nacional del Paraguay desde agosto 2012.

### 11.4- Día Nacional del Switch o Cambio de tOPV a bOPV y Validación del cambio

En apego a los lineamientos del Plan de Erradicación Mundial del Poliovirus, Paraguay realizará el switch el lunes 18 de abril de 2016. Lo que equivale en decir que hasta el 2 de mayo del mismo año se realizará la validación de dicho cambio.

La validación implica que deberá asegurarse mediante el comprometimiento de los niveles operativos, los servicios de salud, asociado el control de los niveles distritales, regionales y nacionales



### 11.5- Esquema de Vacunación contra la Poliomiélitis durante el proceso de cambio de OPV a IPV en Paraguay.

#### Esquema contra PV partiendo de diciembre 2015

Edad	Vacuna
2 meses	Vacuna inactivada contra la poliomiélitis — IPV
4 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — tOPV
6 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — tOPV
18 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — tOPV
4 años	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — tOPV

Este esquema iniciado en diciembre 2015 y será mantenido hasta la primera quincena de abril del año 2016, momento en que la tOPV será cambiada por la bOPV y se continuará según el sgte Cuadro 4

#### Esquema de inmunización secuencial IPV / bOPV desde abril 2016

Edad	Vacuna
2 meses	Vacuna inactivada contra la poliomiélitis — IPV
4 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — bOPV
6 meses	Vacuna oral c ontra la poliomiélitis (atenuados) — bOPV
18 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — bOPV
4 años	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — bOPV

#### BIBLIOGRAFÍA

- American Health Organization. Conclusions and Recommendations of the XXI Technical Advisory Group Meeting on Vaccine Preventable-Diseases (TAG) Quito, Ecuador Julio. 2013:49-51
- American Health Organization. Conclusions and Recommendations of the XXI Technical Advisory Group Meeting on Vaccine Preventable-Diseases (TAG) Quito, Ecuador Julio. 2013:49-51
- Sutter R. W., Cochi S. L., Melnick J. L., Live attenuated poliovirus vaccines. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. Vaccines. 5a ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2008: 671-718.
- Poliovirus infection. Red Book 2000. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. American Academy of Pediatrics; 2000: 465-470.
- Polio Vaccines and polio immunization in the pre-eradication era: WHO position paper. 2010:213-228. Disponible en <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/es/>
- Organización Mundial de la Salud Progress towards eradicating poliomyelitis: Afghanistan and Pakistan, January 2010– September 2011. Wkly Epidemiol Rec 2011;86(46):514-20,
- Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: The epidemiology of poliomyelitis deconstructed. Am J Epidemiol. 2010; 172:1213-29.
- Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. Annu Rev Microbiol. 2005; 59:587-635
- Modlin JF. The bumpy road to polio eradication. N Engl J Med. 2010; 362:2346-9.
- Nathanson N. The pathogenesis of poliomyelitis: what we don't know. Adv Virus Res. 2008;71:1–50.
- Poliovirus infection. Red Book 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. American Academy of Pediatrics; 2003: 505-509

## Vacuna PENTAVALENTE celular (DPT + HB + Hib)

### 1.1- Introducción

La primera vacuna combinada aprobada en los EEUU fue la vacuna antigripal trivalente en noviembre de 1945, la segunda vacuna fue la antineumocócica hexavalente en 1947. Si bien la vacuna DPTe (triple bacteriana de células enteras para *pertussis*), fue elaborada en 1943, no fue aprobada antes de marzo de 1948. En los últimos años el número creciente de inmunógenos ha condicionado que el esquema de inmunización sea más complicado, lo cual ha estimulado a la investigación y el desarrollo de la combinación de vacunas para simplificar su administración, optimizar su aceptación, disminuir consultas médicas y costos. Tal es el caso de la vacuna Pentavalente celular. Esta vacuna forma parte del Programa Regular de Vacunación del Paraguay desde el año 2003, la misma combina la vacuna triple bacteriana de células enteras para *pertussis* o **DPT**, la vacuna contra la Hepatitis B y el componente *Haemophilus influenzae* tipo B.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

Se trata de una vacuna combinada de componentes contra difteria, tétanos (toxoides de difteria y tétanos), tos convulsa (células enteras de *Bordetella pertussis*) (**DPT**), hepatitis B [antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg)] y oligosacárido conjugado de *Haemophilus influenzae* tipo b

### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna

#### Una dosis de 0.5 ml contiene:

Toxoide diftérico purificado.....	no menos de 7,5 Lf (no menos de 30UI)
Toxoide tetánico purificado .....	no menos de 3.25 Lf (no menos de 60UI)
<i>Bordetella pertussis</i> inactivado.....	no menos de 15 Lf UO (no menos de 4UI)
Antígeno de superficie de Hepatitis B, purificado .....	10µg
Oligosacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b .....	10µg,
conjugado a aprox. 25 µg de CRM 197	
Fosfato de aluminio (adyuvante).....	0.3mg Al <sup>3+</sup>

La vacuna combinada totalmente líquida (**DPT+HB+Hib**) carece de conservantes. Pueden hallarse presentes trazas de timerosal como residuo del proceso de producción.

### Otras formulaciones existentes actualmente

- Cuádruple celular y acelular: DTP/Pa + *Hib*.
- Pentavalente acelular: dTpa + *Hib* + IPV.
- Séxtuple acelular: dTpa + *Hib* + HB + IPV.

#### 1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna Pentavalente celular

##### 1.5-

Esta vacuna deberá ser conservada entre 2 y 8°C. **No debe congelarse**, debido a que precipita el adyuvante, perdiéndose de esta manera de potencia de la vacuna.

Es necesario agitarla, balanceando el frasco, antes de su aplicación, luego de lo cual el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina, turbia (lechosa) y homogénea. En los casos donde posterior al procedimiento (agitarla, balanceando el frasco), se presentan partículas en suspensión o decoloración, **NO** deberá aplicarse dicha vacuna. Se presenta en frascos monodosis y debe ser administrada inmediatamente después de abrir el envase.

Es importante resaltar el hecho de que toda vacuna que contenga como adyuvante, fosfato de aluminio, tiene riesgo de fácil congelamiento, por lo cual, tanto la vacuna Pentavalente celular, debe colocarse en la segunda bandeja de la heladera, junto con las demás vacunas que contengan este tipo de adyuvante, dejando suficiente espacio entre ellas para la circulación del aire frío.

Hay que prestar atención en la preparación de los termos para las brigadas, atendiendo que las vacunas que contengan este adyuvante deberán ser aseguradas evitando el contacto directo con los paquetes fríos.

## 2- Indicación de la vacuna Pentavalente celular: edad, esquema y vía de administración

La dosis a administrar a todo menor de 5 años es de 0.5 ml y el esquema de aplicación es la siguiente:

### Vacunación primaria (primovacunación), a los

- 2 meses
- 4 meses
- 6 meses

El intervalo mínimo recomendado entre las dosis es de 4 semanas.

La vacuna no debe administrarse a niños mayores de 5 años, ni adultos, pues podrían producirse reacciones adversas al componente *pertussis*.

### Dosis de refuerzo debe ser realizado con la Vacuna DPT o triple bacteriana, a los

- 18 meses
- 4 años

La vía de administración es intramuscular profunda, el sitio de aplicación varía de acuerdo a la edad; a los menores de 3 años en la cara antero lateral externa del tercio medio del muslo. A los de 3 años y más en el brazo, a nivel del músculo deltoides.

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna Pentavalente celular

- No debe ser administrada a niños con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna, ni a niños que hayan presentado signos de hipersensibilidad tras la administración.
- Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los tres días posteriores a la vacunación)
- Niños con historia de encefalopatía de etiología desconocida tras una vacunación previa con vacuna conteniendo *pertussis* (encefalopatía progresiva, no atribuible a otra causa, dentro de los siete días posteriores a la vacunación).

**En estos casos, se recomienda no continuar la serie de vacunación con componente *pertussis* y continuar el esquema con Td o TDPA (formulación pediátrica).**

- Al igual que sucede con otras vacunas, la vacunación debe ser postergada en niños con enfermedad febril aguda con afectación sistémica.

### Precauciones

Pueden presentarse en ciertas ocasiones y debido al componente *Bordetella pertussis*.

- Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (por más de tres horas) en las primeras 24 horas.
- Fiebre de hasta 40,5°C.
- Convulsiones en los primeros dos días. Generalmente coincidente con la elevación de la temperatura.
- Episodio de hipotonía-hiporreactividad en las primeras 24 horas.
- La vacuna no debe ser inyectada en un vaso sanguíneo.
- Debe ser administrada con precaución a sujetos con trombocitopenia u otro trastorno hemorrágico, dado que en esos sujetos puede producirse hemorragia tras la administración intramuscular.

### **Falsas contraindicaciones**

Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones, para administrar la vacuna Pentavalente celular

### **4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna Pentavalente celular**

Se administrará por **Vía Intramuscular profunda, cara antero lateral muslo izquierdo a partir de diciembre 2015, debido a la inclusión de vacuna Polio Inactivada o IPV que se aplican desde esa fecha en muslo derecho con la PCV10.**

**En la región deltoídea en mayores de esta edad (siempre en menores de cinco años)**

### **5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la vacuna Pentavalente celular**

- Tome el frasco de vacuna, agite lentamente el mismo, hasta formar una solución lechosa y uniforme
- Cargue con la jeringa 23G 1 pulgada de 0.5 ml.
- Coloque al menor en la camilla, mesa de vacunación o brazo de los padres, en posición semisentado, de manera a dejar descubierto el muslo o el brazo (dependiendo de la edad del menor). Solicite la colaboración de los padres o responsables del menor, a modo de inmovilizar el muslo o brazo.
- Limpie la zona de inyección con una torunda de algodón humedecida con agua natural, previamente hervida o estéril.
- Introduzca la aguja con el bisel hacia arriba lentamente en un ángulo de 90° en el muslo cara antero lateral externa del tercio medio (Inyección intramuscular profunda).
- Retire y deseche la jeringa en la caja de seguridad
- Recomiende a la madre aplicar una firme presión (sin frotar) sobre el punto de inyección, durante por lo menos 2 minutos tras la administración.
- Recomiende a la madre colocar un pañito frío (compresa) en el sitio de la inyección para disminuir el dolor en el sitio de aplicación de la vacuna Pentavalente celular y que en caso de fiebre le sea administrado paracetamol a 10 a 15 mg/kg/dosis.

### **6- Protección conferida por la vacuna Pentavalente celular**

De acuerdo a reportes y seguimiento en relación a la combinación de vacunas, se ha demostrado eficacia en relación a la media geométrica de anticuerpos protectores titulados posterior a la administración de las vacunas combinadas. En relación a la vacuna Pentavalente celular la seroconversión se peresntó de la siguiente manera:

99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores contra difteria.  
99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores contra tétanos.  
100% de los vacunados desarrollan una respuesta de anticuerpos contra el

componente *pertussis*. 99,5% de los vacunados desarrollan títulos protectores anti HBsAg (contra la hepatitis B). 99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores a largo plazo contra *Haemophilus influenzae* tipo b.

Mayoritariamente superior al 95% en sus cinco componentes, lo que la hace útil a los fines de generar impacto en la salud pública, comparando dosis individuales y por separado de estas mismas vacunas.

## **7- Efectos adversos relacionados a la vacuna Pentavalente celular**

De acuerdo a informes los efectos adversos relacionados a la vacuna Pentavalente celular son poco frecuente, atribuyendo mayor carga en relación al sitio de aplicación de la vacuna, por lo cual los eventos giran en torno a la aplicación de la misma.

### **Eventos Locales**

Sitio de la inyección: dolor, rubor (enrojecimiento) e induración.

### **Generales**

Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos.

Fiebre de 38°C (20%), irritabilidad. En más del 90% de los niños, los síntomas desaparecen en 48 horas.

Encefalopatía progresiva, no atribuible a otra causa, dentro de los siete días posteriores a la vacunación.

Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (por más de tres horas) en las primeras 24 horas.

Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los tres días posteriores a la vacunación).

## **8- Uso simultáneo con otras vacunas**

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad

La vacuna Pentavalente celular debe ser administrada en forma simultánea, el mismo día, con la **Rotavirus**, la **OPV** y la **PCV10**, en el siguiente orden:

## **9- Re vacunación con la vacuna Pentavalente celular**

El esquema de inmunización en el Paraguay con la vacuna Pentavalente celular está indicado para el menor de un año, siendo esquema vigente a los 2,4 y 6 meses.

Las **dosis de refuerzo deberán ser realizadas con la vacuna DPT** a los 18 meses y a los 4 años.

### **10- Vacuna Pentavalente celular en Inmunocomprometidos**

La presencia de un inmunocompromiso no es una **contraindicación** para administrar la vacuna Pentavalente celular

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1- American Academy of Pediatrics. Pertussis. En L. K. Pickering (ed.), Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28.ª edición (págs. 304-319). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
- 2- Plotkin S. Aims, scopes and findings of the Global Pertussis Initiative. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24: S5-S6.
- 3- Decker M, Edwards K, Bogaerts H. Vacunas combinadas,. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. *Vaccines*. 5a ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2008: 855-887.
- 4- Hinman AR, Orenstein WA, Schuchat A; Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine-preventable diseases, immunizations, and MMWR -1961-2011. *MMWR Surveill Summ*. 2011 Oct 7;60 Suppl 4:49-57.
- 5- Uboldí A. Módulo I: Generalidades sobre vacunas. Gentile A. Módulo III: Vacunas del primer año de vida. En curso a distancia "Actualización en inmunizaciones 2010". Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", 2010.
- 6- Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997;8:23-33.
- 7- CDC. Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children two months of age and older. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1991;40(RR-1):1-7

## Vacuna frente a Difteria, Tétanos y Tos Ferina Triple Bacteriana: toxoides diftérico, tetánico y vacuna frente a tos ferina de células enteras (DPT)

### 1.1- Introducción

La combinación de toxoides diftérico y tetánico con la vacuna frente a la tos ferina de células enteras fue elaborada en 1943, y no fue aprobada antes de marzo de 1948.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

La vacuna absorbida antidiftérica, antitetánica y contra la tos ferina, se prepara combinando toxoides purificados diftérico y tetánico, a partir de los cultivos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphtheriae*, con bacilos inactivados de *Bordetella pertussis*. Los antígenos son absorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio (adyuvante) y se agrega el tiomerosal como conservante.

### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna

Una dosis de 0.5 ml contiene:

Toxoide diftérico purificado .....	no menos de 25 Lf (no menos de 30UI)
Toxoide tetánico purificado .....	no menos de 5 Lf (no menos de 40UI)
<i>Bordetella pertussis</i> inactivado.....	no menos de 16 Lf UO (no menos de 4UI)
Fosfato de aluminio (adyuvante).....	1.25mg Al <sup>3+</sup>
Tiomerosal.....	0.01%

**Presentaciones:** En forma simple o combinada. La vacuna combinada totalmente líquida (**DPT+HB+Hib**) carece de conservantes. Pueden hallarse presentes trazas de tiomerosal como residuo del proceso de producción.

La vacuna tiene el aspecto de una suspensión blanca-grisácea.

**Otras formulaciones existentes actualmente**

- Cuádruple celular y acelular: DPT/Pa + Hib.

### 1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna Triple Bacteriana (DPT)

Esta vacuna deberá ser conservada entre 2 y 8°C. **No debe congelarse**, debido a que precipita el adyuvante, perdiéndose de esta manera de potencia de la vacuna.

Es importante resaltar el hecho de que toda vacuna que contenga como adyuvante, fosfato de aluminio, tiene riesgo de fácil congelamiento, por lo cual, la vacuna **DPT**,

debe colocarse en la segunda bandeja de la heladera, junto con las demás vacunas que contengan este tipo de adyuvante, dejando suficiente espacio entre ellas para la circulación del aire frío.

Los frascos multidosis de la **DPT**, de los cuales hayan sido extraídos una o más dosis de la vacuna en el transcurso de una jornada de vacunación, pueden ser usados en sesiones subsecuentes de vacunación hasta un máximo de 4 semanas en un determinado servicio de salud, manteniendo la cadena de frío y técnicas asépticas del frasco (no sumergir el septum (tapa de goma) del frasco de la vacuna en agua, fijarse en el aspecto físico del biológico antes de su administración, verificar la fecha de apertura del frasco y la fecha límite hasta la cual podrá ser utilizada la vacuna una vez abierto el frasco).

Hay que prestar atención en la preparación de los termos para las brigadas, atendiendo que las vacunas que contengan este adyuvante deberán ser aseguradas evitando el contacto directo con los paquetes fríos.

## **2- Indicación de la vacuna Triple Bacteriana o DPT: edad, esquema y vía de administración**

La **DPT** es utilizada para los refuerzos de la vacuna **Pentavalente celular**, en dosis de 0.5 ml, a los:

- 18 meses
- 4 años

En menores de 5 años con esquema incompleto de refuerzos. El primer refuerzo de la **DPT** debe ser aplicado un año después de la tercera dosis de la Pentavalente celular. En niños con esquema incompletos el intervalo mínimo entre dosis de refuerzo es de 1 año.

La utilización de la vacuna **DPT** es recomendada hasta los 6 años de edad, a partir de los 7 años se recomienda la utilización de la vacuna **DPT<sub>a</sub> (DPT acelular)**, la **DT o, Td**. **La vía de administración es intramuscular profunda**, el sitio de aplicación varía de acuerdo a la edad; a los menores de 3 años en la cara antero lateral externa del tercio medio superior del muslo. A partir de los 3 años y más en el brazo, a nivel del músculo deltoides.

## **3- Contraindicaciones de la Vacuna Triple Bacteriana DPT**

- No debe ser administrada a niños con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna, ni a niños que hayan presentado signos de hipersensibilidad tras la administración.
- Niños con antecedentes convulsivos o que presentan reacciones después de

su vacunación como convulsiones, llanto persistente, temperaturas mayores a 40° C, colapso o encefalopatía.

- Niños con compromiso del Sistema Nervioso Central o con afecciones agudas que afecten el estado general. En estos casos completar el esquema de vacunación con Td (Toxoide Tetánico- Diftérico). **En estos casos, se recomienda no continuar la serie de vacunación con componente *pertussis* y continuar el esquema con Td o TDPA (formulación pediátrica).**
- Al igual que sucede con otras vacunas, la vacunación debe ser postergada en niños con enfermedad febril aguda con afectación sistémica.

### Precauciones

Pueden presentarse en ciertas ocasiones y debido al componente *Bordetella pertussis*.

- Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (por más de tres horas) en las primeras 24 horas.
- Fiebre de hasta 40,5°C.
- Convulsiones en los primeros dos días. Generalmente coincidente con la elevación de la temperatura.
- Episodio de hipotonía-hiporreactividad en las primeras 24 horas.
- La vacuna no debe ser inyectada en un vaso sanguíneo.
- Debe ser administrada con precaución a sujetos con trombocitopenia u otro trastorno hemorrágico, dado que en esos sujetos puede producirse hemorragia tras la administración intramuscular.

### Falsas contraindicaciones

- Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones, para administrar la vacuna Triple Bacteriana **DPT**
- Temperatura menor a 40,5° C, malestar o leve mareo posterior a una dosis anterior de vacuna **DPT**.
- Historia familiar de convulsiones
- Condiciones neurológicas estables (p. ej., parálisis cerebral, síndrome convulsivo controlado, retardo de crecimiento).
- Antecedente de difteria y tétanos: estas no dejan inmunidad de por vida, por lo que las personas con antecedente de haber padecido la enfermedad deben continuar su esquema de vacunación con **DPT** o **dT**, según la edad.
- Antecedente de enfermedad por *B. pertussis*: los niños que han padecido tos convulsa adecuadamente documentada (cultivo positivo para *B. pertussis* o nexo epidemiológico con un caso documentado por cultivo o PCR positiva) desarrollan inmunidad natural, aunque se desconoce su duración, por lo cual deben continuar con el esquema de vacunación con el componente

*pertussis* en la forma indicada en el Programa Regular del Esquema de Vacunación. Nacional.

#### **4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna Triple Bacteriana (DPT)**

Se administrará por **Vía Intramuscular profunda, cara antero lateral muslo derecho en menores de 3 años, y en la región deltoidea en mayores de esta edad (hasta los 6 años de edad).**

#### **5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la Vacuna Triple Bacteriana (DPT)**

- Tome el frasco de vacuna, agite lentamente el mismo, hasta formar una solución lechosa y uniforme
- Cargue con la jeringa 23G 1 pulgada de 0.5 ml.
- Coloque al menor en la camilla, mesa de vacunación o brazo de los padres, en posición semisentado, de manera a dejar descubierto el muslo o el brazo (dependiendo de la edad del menor). Solicite la colaboración de los padres o responsables del menor, a modo de inmovilizar el muslo o brazo.
- Limpie la zona de inyección con una torunda de algodón humedecida con agua natural, previamente hervida o estéril.
- Introduzca la aguja con el bisel hacia arriba lentamente en un ángulo de 90º en el muslo cara antero lateral externa del tercio medio (Inyección intramuscular profunda).
- Retire y deseche la jeringa en la caja de seguridad
- Recomiende a la madre aplicar una firme presión (sin frotar) sobre el punto de inyección, durante por lo menos 2 minutos tras la administración.
- Recomiende a la madre colocar un pañito frío (compresa) en el sitio de la inyección para disminuir el dolor en el sitio de aplicación de la Vacuna Triple Bacteriana DPT y que en caso de fiebre le sea administrado paracetamol a 10 a 15 mg/kg/dosis.

#### **5- Protección conferida por la Vacuna Triple Bacteriana (DPT)**

Con 3 dosis de DPT se alcanza una seroconversión de entre 60 a 90% e inmunidad prolongada contra la Difteria.

Para la tos ferina es de 70 a 85%, con una caída de la inmunidad entre 4 a 7 años después de la vacunación.

Para el tétanos es de 98 a 100% con 2 dosis, después de recibir 3 dosis la inmunidad es de 5 años mínima.

## 6-Efectos adversos relacionados a la Vacuna Triple Bacteriana (DPT)

De acuerdo a informes los efectos adversos relacionados a la vacuna Pentavalente celular son poco frecuente, atribuyendo mayor carga en relación al sitio de aplicación de la vacuna, por lo cual los eventos giran en torno a la aplicación de la misma.

### Eventos Locales

- Sitio de la inyección: dolor, rubor (enrojecimiento) e induración.

### Generales

- Anafilaxia, en la primera hora posterior a la vacunación (20 por millón de dosis aplicadas).
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos, anorexia.
- En orden de frecuencia, los más comunes son estos:
- Fiebre mayor de 38 o C.
- Malestar/Irritabilidad.
- Llanto persistente (más de tres horas de duración).
- Episodio hiporreactivo-hipotónico.
- Convulsiones: suelen ser de origen febril y la incidencia depende de los antecedentes personales y familiares. **Estos efectos postvacunales no contraindican nuevas dosis de vacuna DPT**; los niños pueden continuar con normalidad su programa de vacunación.
- Encefalopatía, en las primeras 72 horas (0-1 por millón de dosis aplicadas).

## 7- Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad. La Vacuna Triple Bacteriana **DPT** debe ser administrada en forma simultánea, el mismo día, con la OPV y la SPR, en el siguiente orden:

**Primero: OPV – vía oral. / Segundo: SPR / y Tercero: DPT**

***Si por alguna razón la vacuna frente a la Fiebre Amarilla no fue aplicada a la edad de los 1 año podrá administrarse concomitantemente con las tres precedentes mencionadas, de no realizarse de esta manera deberá esperarse 30 días entre la vacuna SPR y la AA.***

## 8- Re vacunación con la Vacuna Triple Bacteriana (DPT)

El esquema de inmunización en el Paraguay con la **Vacuna Triple Bacteriana (DPT)** está indicado como refuerzo del componente **DPT** de la Vacuna Pentavalente celular, a los 18 meses y a los 4 años.

## 9- Vacuna Triple Bacteriana (DPT) en Inmunocomprometidos

La presencia de un inmunocompromiso no es una **contraindicación** para administrar esta vacuna.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1- American Academy of Pediatrics. Pertussis. En L. K. Pickering (ed.), Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28.ª edición (págs. 304-319). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
- 2- Plotkin S. Aims, scopes and findings of the Global Pertussis Initiative. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24: S5-S6.
- 3- Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997;8:23-33.
- 4- Red Book, Enfermedades Infecciosas en Pediatría: Pickering Larry, Peter Baker, Gerber Michael, Macdonald Noni; 25ª edición, 2000 pág. 212, 297, 518. Editorial Medica Panamericana
- 5- Control de la Difteria, tétanos, tos ferina, Haemophilus influenzae tipo b y Hepatitis B. Guía Practica. Organización Panamericana de la Salud. WCD, 2006
- 6- Normas Técnico administrativas y de vigilancia del Programa de Inmunizaciones de Paraguay. MSP y BS, 2003.
- 7- Curso de gerencia para el manejo efectivo el del Programa Ampliado de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud, 2006.
- 8- Avances recientes en inmunizaciones: Jon Kim Andrus, MD.Ciro A. de Quadros, MD. Organización Panamericana de la salud. 2da edición; pág. 15:18, WCD, 2007
- 9- Prospecto genérico vacuna Pentavalente. Novartis Vaccines. Berna Biotec Korea Corporation.
- 10- Prospecto genérico vacuna DPT, Td Fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD. [www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs294/es/](http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs294/es/)

## Vacuna frente a Difteria y Tétanos

### Doble Bacteriana: toxoides diftérico y tetánico (Td)

#### 1.1- Introducción

La combinación de toxoides diftérico y tetánico con la vacuna frente a la tos ferina de células enteras fue elaborada en 1943, y no fue aprobada antes de marzo de 1948. En la década de los años 40, el toxoide diftérico fue combinado con el toxoide tetánico. Hoy ha quedado demostrado que la inmunogenicidad del toxoide diftérico y también la del tetánico, aumenta gracias al adyuvante de la vacuna contra la tos ferina y la sal de aluminio.

#### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

La vacuna adsorbida antidiftérica y antitetánica para adultos y adolescentes (**Td**) se prepara combinando el toxoide diftérico purificado y el toxoide tetánico purificado. Los antígenos se absorben en el fosfato de aluminio en la forma de adyuvante. Se agrega el Tiomerosal como preservativo. La vacuna tiene el aspecto de una suspensión blanca-grisácea y no contiene ninguna proteína de suero equino.

#### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna

Una dosis de 0.5 ml contiene:

Toxoide diftérico purificado .....	no menos de 5 Lf (no menos de 2UI)
Toxoide tetánico purificado .....	no menos de 5 Lf (no menos de 40UI)
Fosfato de aluminio (adyuvante).....	1.25mg Al <sup>3+</sup>
Tiomerosal.....	0.01%

#### Presentación:

Frasco multidosis de 5 ml que equivale a 10 dosis.

Cajas de 50 frascos de 5ml, lo que equivale a 500 dosis

La vacuna tiene el aspecto de una suspensión blanca-grisácea.

**Generalidades de los toxoides:** Los toxoides más utilizados son: TD y Td

CARACTERÍSTICAS	TD	Td
COMPOSICIÓN	1 ml. Contiene: 10 a 50 Lf de antígeno diftérico y 8 a 20 Lf. antígeno tetánico, ambos purificados y absorbidos en sales de aluminio.	1 ml. Contiene: 1 a 2 Lf de antígeno diftérico y 10 a 20 Lf antígeno tetánico, ambos purificados y absorbidos en sales de aluminio.
PRESENTACIÓN	UNIDOSIS Y MULTIDOSIS	UNIDOSIS Y MULTIDOSIS
EFICACIA	Más del 95%	Más del 95%
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Intramuscular profundo	Intramuscular profundo
DOSIFICACIÓN	0.5 ml.	0.5 ml.
SITIO	Deltoides	Deltoides
DOSIS	3 dosis	5 dosis
INTERVALO	Mínimo 4 Semanas	Mínimo 4 Semanas
REFUERZOS	Personas de 5 años y + que tengan esquema incompleto, deben completarlo según conste en la libreta de salud o en la tarjeta de vacunación	

#### 1-4 Conservación, mantenimiento de la Vacuna Doble Bacteriana (Td)

Esta vacuna deberá ser conservada entre 2 y 8oC. No debe congelarse, debido a que precipita el adyuvante, perdiéndose de esta manera de potencia de la vacuna.

Es importante resaltar el hecho de que toda vacuna que contenga como adyuvante, fosfato de aluminio, tiene riesgo de fácil congelamiento, por lo cual, la vacuna Td, debe colocarse en la segunda bandeja de la heladera, junto con las demás vacunas que contengan este tipo de adyuvante, dejando suficiente espacio entre ellas para la circulación del aire frío.

Los frascos multidosis de la **Td**, de los cuales hayan sido extraídos una o más dosis de la vacuna en el transcurso de una jornada de vacunación, pueden ser usados en sesiones subsecuentes de vacunación hasta un máximo de 4 semanas en un determinado servicio de salud, manteniendo la cadena de frío y técnicas asépticas del frasco (no sumergir el septum (tapa de goma) del frasco de la vacuna en agua, fijarse en el aspecto físico del biológico antes de su administración, verificar la fecha de apertura del frasco y la fecha límite hasta la cual podrá ser utilizada la vacuna una vez abierto el frasco.

Hay que prestar atención en la preparación de los termos para las brigadas, atendiendo que las vacunas que contengan este adyuvante deberán ser aseguradas evitando el contacto directo con los paquetes fríos.

#### 2- Indicación de la vacuna Doble Bacteriana o Td: edad, esquema y vía de administración

La **Td** se administra en dosis de 0.5 ml, según antecedentes mencionados a continuación

##### Esquema: Según antecedente de vacunación

- **Niños con esquema completo:** 1 dosis a los 10 años, equivalente a la quinta dosis y un refuerzo cada 10 años.
- **Niños con esquema incompleto:** se sigue esquema con **Td** hasta completar las 5 dosis (reemplazando una de estas dosis a la edad de 10 años con la vacuna **Tdpa**, vacuna introducida en el esquema de vacunación nacional durante el año 2013)
- **Niños y/o adultos sin antecedente vacunal:** iniciar esquema de 5 dosis. (reemplazando una de estas dosis a la edad de 10 años con la vacuna **Tdpa**, vacuna introducida en el esquema de vacunación nacional durante el año 2013)

### Esquema de vacunación en personas sin antecedentes

- 1era. dosis: al contacto con el servicio de salud
- 2da. Dosis: al mes
- 3era. Dosis: al año
- 4ta. Dosis: al año
- 5ta. Dosis: al año

La vacuna también debe ser administrada como una inmunización de refuerzo cada 5 a 10 años. **La vacuna TD o TDPA (pediátrico) se utiliza en niños con contraindicaciones de aplicarse la DPT.**

**La vacuna Td se usa en adultos y en niños a partir de los 7 años de edad.**

Las mujeres en edad fértil deben recibir 5 dosis de **Td**. La primera dosis en el primer contacto con el centro asistencial o con el personal de salud, sin tener en cuenta edad gestacional, si estuviera embarazada, la segunda dosis al mes de la primera. Un año después se aplicará la 3ª dosis y quedará protegida por 5 años. Se hará un máximo de 5 dosis, que se consideran suficientes para conferir inmunidad de por vida.

**Durante el año 2013 fue introducida en el esquema de vacunación nacional del Paraguay la Vacuna Tdpa.** Esta vacuna aparte de ser administrada al personal de salud y a los adolescentes de la cohorte de 10 años, **será aplicada a la embarazada a partir de las 20 semanas de gestación.** Por lo tanto, **una de las dosis de la vacuna Td deberá ser reemplazada por la vacuna Tdpa.** Es importante cumplir estos lineamientos ya que el objetivo perseguido con la introducción de la vacuna **Tdpa** es disminuir la morbi mortalidad provocada por la tos ferina en el menor de 6 meses en nuestro país.

Se deberá revisar estado vacunal de toda persona herida y se procederá en base a su historia vacunal.

**La vía de administración** es intramuscular profunda, a nivel del musculo deltoides.

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna Doble Bacteriana Td

- No debe ser administrada a personas con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna, ni a los que hayan presentado signos de hipersensibilidad tras la administración de los toxoides tetánico y diftérico.
- Una historia de reacciones alérgicas o neurológicas sistémicas siguiente a la administración de una dosis previa de Td es una contraindicación absoluta para su uso subsecuente.
- La inmunización debe ser aplazada durante el curso de una enfermedad

aguda. La vacunación de personas con enfermedad febril severa debe ser en general aplazada hasta que ellos se hayan recuperado. Sin embargo la presencia de enfermedades menores tales como infecciones respiratorias leves con o sin fiebre no debe impedir la vacunación.

### **Precauciones**

Como en el caso de la utilización de todas las vacunas, los vacunados deben ser vigilados por no menos de 30 minutos, debido a la posibilidad de ocurrencias de reacciones alérgicas inmediatas o tempranas

### **Falsas contraindicaciones**

- Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones, para administrar la vacuna Doble Bacteriana Td

### **4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna Doble Bacteriana (Td)**

Se administrará por Vía Intramuscular profunda, en la región deltoidea.

### **5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la Vacuna Doble Bacteriana (Td)**

- Tome el frasco de vacuna, agitar lentamente el frasco hasta formar una solución lechosa e uniforme
- Cargue con la jeringa 23G 1 pulgadas de 0.5 ml.
- Descubra el brazo derecho o izquierdo
- Limpie la zona de inyección con una torunda de algodón humedecida con agua natural, previamente hervida o estéril.
- Introduzca la aguja con el bisel hacia arriba lentamente en un ángulo de 90° en el brazo, a nivel del musculo deltoides (Inyección intramuscular profunda).
- Retire y deseche en la caja de seguridad la jeringa sin re encapuchar la aguja.
- Recomiende no presionar ni colocar ningún antiséptico en el sitio de la punción

### **6- Protección conferida por la Vacuna Doble Bacteriana (Td)**

De acuerdo a las dosis aplicadas y antecedente previo, el nivel de protección y la duración de la protección, difiere según se muestra en la siguiente tabla.\*Fuente: Manual Tétanos OMS.

Dosis de Td	Esquema de aplicación	Nivel de protección	Duración de la protección
Td1	Al primer contacto	Ninguno	Ninguno
Td2	1 mes después de la Td1	80%	3 años
Td3	1 año después de la Td2	95%	5 años
Td4	1 año después de la Td3	99%	10 años
Td5	1 año después de la Td4	99%	30 años

### 7- Efectos adversos relacionados a la Vacuna Doble Bacteriana (Td)

Las reacciones son en general leves y restringidas al sitio de inyección, como dolor, rubor, induración local. Puede ocurrir la inflamación leve acompañada por la fiebre transitoria, indisposición y la irritabilidad. Ocasionalmente puede formarse un nódulo en el sitio de la inyección.

### 8- Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad

### 9- Re vacunación con la Vacuna Doble Bacteriana (Td)

El esquema de inmunización en el Paraguay incluye vacunar con Td según antecedentes de inmunización, según la cual podrá incluso completarse 5 dosis con esta vacuna de acuerdo a lo ya establecido con anterioridad.

**Desde el 2013**, el Esquema de Vacunación Nacional, contempla la aplicación de **una sola dosis de la vacuna Tdpa** (Triple Bacteriana Acelular), a todos los adolescentes de la cohorte de 10 años residentes en el territorio nacional (además de las mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación y el personal de salud con énfasis en la atención neonatológica y pediátrica), y a partir de esa edad se continuará con dosis de refuerzo **con la Vacuna Doble Bacteriana (Td) cada diez años**.

### 10- Vacuna Doble Bacteriana (Td) en Inmunocomprometidos

La presencia de un inmunocompromiso no es una **contraindicación** para administrar

la esta vacuna. El niño infectado con **VIH** debe cumplir con el esquema regular de vacunación. Solo se utilizará vacuna **Td** en caso de un efecto post-vacunal por **DPT**

#### BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Pertussis. En L. K. Pickering (ed.), Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28.ª edición (págs. 304-319). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
- Plotkin S. Aims, scopes and findings of the Global Pertussis Initiative. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24: S5-S6.
- Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997;8:23-33.
- Red Book, Enfermedades Infecciosas en Pediatría: Pickering Larry, Peter Baker, Gerber Michael, Macdonald Noni; 25ª edición, 2000 pág. 212, 297, 518. Editorial Medica Panamericana
- Control de la Difteria, tétanos, tos ferina, Haemophilus influenzae tipo b y Hepatitis B. Guía Práctica. Organización Panamericana de la Salud. WCD, 2006
- Normas Técnico administrativas y de vigilancia del Programa de Inmunizaciones de Paraguay. MSP y BS, 2003.
- Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud, 2006.
- Avances recientes en inmunizaciones: Jon Kim Andrus, MD. Ciro A. de Quadros, MD. Organización Panamericana de la salud. 2da edición; pág. 15:18, WCD, 2007
- Prospecto genérico vacuna Pentavalente. Novartis Vaccines. Berna Biotec Korea Corporation.
- Prospecto genérico vacuna DPT, Td Fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD. [www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs294/es/](http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs294/es/)

## Vacuna frente a Tétanos, Difteria y Tos ferina acelular (Tdpa)

### 1.1- Introducción

La primera vacuna contra tos ferina acelular fue obtenida en el Japón durante 1981, y de una manera paulatina, este tipo de vacunas se ha impuesto en el mundo industrializado. Estas vacunas contienen uno o varios antígenos de toxina tosferínica, hemaglutinina filamentosa, pertactina y fimbrias de tipos 2 y 3 purificados por separado. Las vacunas difieren entre sí no solo por el número y la cantidad de los componentes antigénicos, sino también con relación al clon bacteriano usado para la producción del antígeno primario, los métodos de purificación, atenuación, los adyuvantes agregados y el uso de conservadores.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

En relación a los antígenos inmunizantes, se trata de una combinación de toxoides tetánico y diftérico purificados, a partir de los cultivos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphtheriae* adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio, utilizados como adyuvantes, asociados con 3 a 5 antígenos purificados de *Bordetella pertussis* (Toxina *pertussis* inactivada, hemaglutinina filamentosa tratada con formaldehído, pertactina, y una de las formulaciones disponibles contiene aglutinógenos de fimbrias tipo 2 y 3 con una composición similar a la pediátrica en menor dosis); cada antígeno se encuentra asociado a hidróxido de aluminio y no contienen timerosal.

#### Composición y características:

Existen dos agentes inmunizantes que difieren en el contenido antigénico del componente pertúsico, ambos asociados con toxoide tetánico, diftérico.

Las dos presentaciones de la vacuna triple bacteriana acelular son:

- 1- **Vacuna Tdpa (Boostrix®) del Laboratorio Glaxo Smith Kline**, que contiene no menos de 2.5 Lf. de Toxoide Diftérico (TD); 5 Lf de Toxoide Tetánico (TT); Toxina Pertusis (TP) 8 µg; Hemaglutinina Filamentosa (FHA) 8 µg; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 2.5 µg; y
- 2- **Vacuna Tdpa (Adacel®) del Laboratorio Sanofi Pasteur**, que contiene 2Lf de Toxoide diftérico, 5 Lf deToxoide Tetánico (TT); Toxoide pertussico 2.5 mcg\*\*; Hemaglutinina filamentosa (FHA) 5 mcg\*\*; Fimbrias (AGG2+3) 5 mcg\*\*; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 3 mcg

Es importante resaltar el hecho de que la potencia de estos toxoides se mide en

límites o unidades de floculación (lf)

### 1.3- Conservación, mantenimiento de la vacuna Tdpa

Debe mantenerse a una temperatura de 2°C a 8°C, en refrigerador, **La vacuna no debe congelarse**

## 2- Indicación de la vacuna Tdpa: edad, esquema y vía de administración

Está indicada en la inmunización activa de refuerzo para prevenir el tétanos, la difteria y la pertussis (tos ferina) como dosis única a partir de los 4 años (se contempla hasta los 64 años según prospecto de ADACEL®). Conforme a las recomendaciones locales, puede considerarse una alternativa de la quinta dosis de la vacuna antitetánica, antidiftérica y antipertussis acelular (DTaP) en niños de edades comprendidas entre los 4 y los 6 años, administrada simultáneamente con la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) en lugares distintos para completar la serie de vacunación para esta edad, cuando se indique.

Las personas que hayan padecido tétanos, difteria o pertussis deben ser vacunadas también, ya que estas infecciones clínicas no siempre confieren inmunidad. Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tanto asintomático como sintomático, deben ser vacunadas contra el tétanos, la difteria y la pertussis conforme a los calendarios de vacunación estándar. Durante el embarazo está recomendada su aplicación a partir de las 20 semanas de gestación. Dependiendo del estado de inmunización de la gestante se preconizará reemplazar una de las dosis de vacuna antitetánica por una dosis de la **vacuna antipertúsica triple bacteriana acelular (Tdpa)**.

La pérdida de la inmunidad adquirida mediante la vacunación con el paso del tiempo, ha sido una de las posibles causas, aunque no la única, de la reemergencia de la tosferina. Algunos autores, para clarificar este punto, han realizado una revisión sistemática y un metanálisis para determinar la duración de la inmunidad tras la vacunación, con esquemas de vacunación de 3 o bien 5 dosis de DTPa, encontrándose que no existen diferencias con estos distintos esquemas de vacunación y que se podría estimar que la duración media de la protección con DTPa es de unos 3 años y que sólo el 10 % de los niños estarían protegidos a los 8,5 años después de la última dosis.

La efectividad vacunal ha sido menor de lo esperado. En niños de 4-10 años que habían recibido 5 dosis de vacunas con preparados acelulares de carga estándar, la estimación de la efectividad vacunal global durante el brote de California fue del 88,7 %, con cifras más elevadas inicialmente y con descensos conforme pasa el tiempo tras la vacunación. En un estudio similar en niños de 11 o más años, durante este

mismo brote, se estimó la efectividad vacunal para los adolescentes que habían recibido Tdpa, en un 60 %.

En Paraguay, el esquema de vacunación con la **Tdpa** se aplica de la siguiente manera:

- a) **Adolescentes:** Todos los adolescentes de ambos sexos, femenino y masculino, pertenecientes a la cohorte de 10 años, deberán recibir 1 sola dosis de la suspensión de la vacuna.
- b) **Personal de Salud (PS):** Destinado a todo el PS, con énfasis en servicios prestados en salas de neonatología y pediatría.

**Está indicada la administración de una dosis única de Tdpa en reemplazo de uno de los refuerzos de Td a todo el personal de blanco. Se podrá estipular refuerzos, pasados los 3 años después de haber recibido la vacuna Tdpa, atendiendo la caída de anticuerpos protectores contra la tos ferina.**

- c) **Embarazadas.** Deben de recibir una dosis de **Tdpa** a partir de las 20 semanas de gestación independientemente del estado de vacunación (con vacuna antitetánica)

**c.1-** Toda mujer embarazada, con antecedentes de haber recibido la vacuna Tdpa con anterioridad y haya pasado un período mínimo de 3 años desde esa fecha de aplicación, debe recibir una nueva dosis de la vacuna **Tdpa** (a partir de las 20 semanas de gestación)

**c.2-** En mujeres embarazadas en las que se desconoce su antecedente de vacuna antitetánica o que no haya iniciado el esquema, **será considerada como no vacunada.**

**c.2.1- Si tiene menos de 20 semanas de gestación:** aplicar **Td** ante el primer contacto con la embarazada y continuar luego con Tdpa. (**esquema Td, Tdpa**)

**c.2.2- A partir de las 20 semanas de gestación:** se aplicará 1 dosis de la vacuna **Tdpa** y se continuará con las dosis de **Td** que le hagan falta (**esquema Tdpa-Td**).

**La dosis de la vacuna triple bacteriana acelular (Tdpa) puede ser administrada con un intervalo mínimo de 4 semanas con la vacuna doble bacteriana Td (tétanos – difteria)**

### Posibles escenarios de la mujer paraguaya

**Las puéperas que nunca recibieron la vacuna Tdpa con hijos menores de 6 meses, deben recibir una dosis de la vacuna.**

- ✓ Mujer sin control prenatal que llega al servicio de salud en pleno trabajo de parto deberá de vacunarse con una dosis de la vacuna **Tdpa** antes de que sea dada de alta.
- ✓ Puérperas que hayan tenido a su bebé con la ayuda de una partera empírica, deberá de recibir una dosis única de **Tdpa** ( si su bebé es menor de 6 meses)

**(Ambas situaciones deben ser registradas en forma diferenciada al momento de levantar los datos de vacunación, teniéndola muy identificada, ya que será una excepción para evitar perder la oportunidad de vacunar a la puérpera)**

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna Tdpa Contraindicaciones absolutas

- Antecedente de reacción anafiláctica (alergia severa) a alguno de los componentes de la vacuna.
- **Alteraciones neurológicas** No debe administrarse la vacuna **Tdpa** a personas con trastornos neurológicos progresivos o inestables, epilepsia incontrolada o encefalopatía progresiva, hasta que se haya establecido un régimen de tratamiento, se haya estabilizado la afección y los beneficios sean claramente mayores que los riesgos.

### Precauciones paa la aplicación de la vacuna Tdpa

- **Alteraciones hematológicas:** Debido a que toda inyección intramuscular puede causar un hematoma en el lugar de la aplicación en personas con trastornos hemorrágicos (como la hemofilia o la trombocitopenia) o en personas sometidas a tratamiento anticoagulante, no deben administrarse inyecciones intramusculares a dichas personas a menos que los posibles beneficios sean mayores que el riesgo de la administración. Si se decide administrar a dichas personas cualquier producto por vía intramuscular, deberá hacerse con precaución y tomando las medidas necesarias para evitar el riesgo de que se formen hematomas después de la inyección.
- Síndrome de Guillain Barré dentro de las seis semanas de haber recibido una vacuna compuesta de toxoide tetánico.
- Antecedente de reacción de Arthus consecutiva a la vacunación con toxoides tetánico o diftérico. La recomendación es diferir la colocación de vacunas con el componente causante durante diez años.

- Antecedente de fiebre mayor a 40.5 °C en las 48 horas previas.
- Síndrome de hipotonía hiporrespuesta en las 48 horas previas.
- Convulsiones con o sin fiebre dentro de los tres días de haber recibido DPT o DTpa.

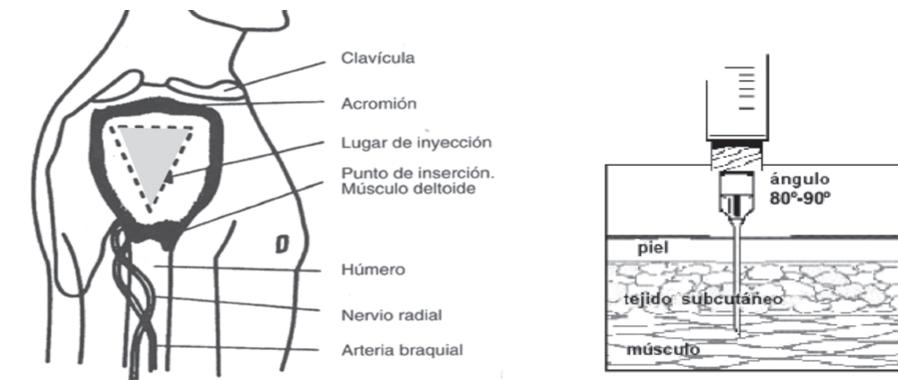
#### Falsas contraindicaciones de la aplicación de la vacuna Tdpa

- Lactancia.
- Inmunosupresión
- Enfermedad neurológica estable, incluyendo convulsiones bien controladas, historia de convulsiones y parálisis cerebral.

#### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna Tdpa

Se debe administrar **1 sola dosis en la vida**, (**Dosis:** 0,5 ml de la suspensión de la vacuna) por **vía intramuscular**. En la región deltoidea. Para facilitar la aplicación, se podrá formar un pliegue con la piel y el tejido celular subcutáneo e insertando la aguja en ángulo de 90°. Antes de la administración, la vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea e inspeccionarse visualmente para verificar que no exista ninguna variación del aspecto físico de dicha composición.

**Lugar de aplicación de la vacuna por Vía intramuscular en la Región deltoidea derecha. Reproducido de Región de Murcia- Consejería de Sanidad y Consumo**



Lugar de la inyección intramuscular en el deltoides.

## 5- Protección conferida por la vacuna

De acuerdo a estudios realizados, (ensayo controlado aleatorizado de vacunas acelulares combinadas de 3 y 5 componentes comparadas con la vacuna de células enteras), se resume que la eficacia experimental de ambos tipos de vacunas eran similares contra la tos ferina confirmada mediante cultivo bacteriano que cursaba con al menos 21 días de tos paroxística: el RR para la vacuna de 5 componentes fue de 0,85 (IC de 95%, 0,41–1,79) y el RR para la de 3 componentes fue de 1,38 (IC de 95%, 0,71-2,69). En relación con la tos ferina confirmada mediante cultivo que cursaba con tos o sin ella, el riesgo relativo en los grupos que recibieron la vacuna de 5 componentes fue de 1,40 (IC de 95%, 0,78–2,52); para los que recibieron la vacuna de 3 componentes fue de 2.55 (IC de 95%, 1,50–4,33).<sup>28</sup> Otros estudios mostraron eficacia del 83% y 84% (29 y 30) En un gran estudio de contactos domésticos de casos índice en Alemania, la eficacia experimental de la vacuna se calculó en el 88,7% (IC de 95%, 76,6–94,6%) después de la primovacunación con una vacuna acelular de 3 componentes (contra difteria, tétanos y tos ferina [DTPa]). Una revisión sistemática de 3 grandes ensayos controlados, aleatorizados y con doble ciego de vacunas acelulares<sup>32</sup> concluyó que las vacunas de este tipo con componentes múltiples tienen mayor eficacia protectora contra la tos ferina típica y la afección leve que las de uno o dos componentes. De manera parecida, una revisión sistemática de 49 ensayos controlados y aleatorizados y 3 estudios de cohortes concluyó que las vacunas acelulares de uno y dos componentes tenían una menor eficacia absoluta que las vacunas con  $\geq 3$  componentes (67–70% de eficacia contra 80–84%). Sin embargo, en estudios realizados después del uso prolongado y a gran escala de vacunas acelulares autorizadas de dos componentes (principalmente en Suecia<sup>37</sup> y el Japón<sup>38</sup>) y de un componente en el programa nacional de inmunización de Dinamarca, todas ellas demostraron un nivel elevado de eficacia real para prevenir la tos ferina, con independencia del contenido antigénico. En el ensayo aleatorizado y con doble ciego del Senegal mencionado con anterioridad, una vacuna DTPa de dos componentes se comparó con una vacuna DTPe. Las estimaciones de eficacia experimental absoluta derivadas de este estudio de casos y contactos mostraron que la vacuna acelular proporcionaba menos protección que la de células enteras: 31% de protección (IC de 95%, 7–49%) según la definición de tos ferina del protocolo, por comparación con 55% (IC de 95%, 38–68%). No obstante, aplicando la definición de caso más rigurosa de la OMS las cifras correspondientes fueron de 74% (IC de 95%, 51–86%) de protección proporcionada por la vacuna acelular frente a 92% (IC de 95%, 81–97%) proporcionada por la de células enteras.

La literatura relata que tanto la infección natural como la vacunación frente a la tos ferina confieren una protección limitada, y se estima en 4-20 años para la infección natural y en 4-7 años para la adquirida mediante vacunación. Los brotes epidémicos acontecidos en California en 2010-11 y en Washington en 2012, han aportado importantes datos sobre la efectividad de estas vacunas. Se conoce la pérdida de inmunidad con el paso del tiempo. También se ha documentado una

mayor protección en aquellos niños que recibieron la serie primaria de vacunación con vacunas de célula entera, frente a los que recibieron la serie con preparados acelulares, opción que no es aceptable, al menos, hasta que se disponga de vacunas de célula entera modificadas para disminuir su reactogenicidad.

La pérdida de la inmunidad adquirida mediante la vacunación con el paso del tiempo, ha sido una de las posibles causas, aunque no la única, de la reemergencia de la tosferina. Algunos autores, para clarificar este punto, han realizado una revisión sistemática y un metanálisis para determinar la duración de la inmunidad tras la vacunación, con esquemas de vacunación de 3 o bien 5 dosis de DTPa, encontrándose que no existen diferencias con estos distintos esquemas de vacunación y que se podría estimar que la duración media de la protección con DTPa es de unos 3 años y que sólo el 10 % de los niños estarían protegidos a los 8,5 años después de la última dosis.

La Literatura reciente demuestra significativamente que la vacuna pertúsica acelular Tdpa, presenta título de anticuerpos que confieren protección contra la tos convulsa por un espacio de  $2.1 \pm 1.1$  años versus  $5.1 \pm 1.5$  años con la vacuna TDPa ( $p < .001$ ). Por lo cual países como los EEUU están indicando una vacunación con Tdpa por cada embarazo.

No obstante habrá que evaluar el período intergenésico de las mujeres para bajar directivas en relación a la vacunación.

Análisis de un estudio reciente, realizado por el Programa Ampliado de Inmunizaciones en nuestro país, demuestra que dependiendo del sector y región donde habitan las mujeres paraguayas, el periodo intergenésico es variable. Para el área urbana y en Regiones cercanas a la Capital y la misma Capital, el periodo intergenésico es mayor a tres años, por lo que en este grupo de mujeres, si estaría indicada la administración de la vacuna Tdpa en cada embarazo (de continuar manteniendo este mismo periodo intergenésico). Sin embargo, mujeres oriundas de algunas zonas rurales del interior, área metropolitana y cinturones periurbanos de la Capital del país, muestran patrones de embarazo más frecuentes, es decir los periodos intergenésicos promedian 1,5 a 2 años. Por lo tanto en esta población, no estaría indicada la vacunación por cada embarazo atendiendo a que los títulos de anticuerpos protectores, continuarían elevados entre uno y otro embarazo.

## **6-Efectos adversos relacionados a la vacuna Tdpa**

Los efectos adversos relacionados a la vacuna **Triple Bacteriana Acelular (Tdpa)** y en individuos inmunocompetentes son inusuales, aunque con frecuencia se han reportado eventos atribuibles a la aplicación de la misma, según se especifica de la siguiente manera:

▪ **Leves:**

Dolor en el sitio de inyección (75%)  
Enrojecimiento o inflamación en el sitio de aplicación (20%);  
Hipertermia menor a 38°C (4%);  
Cefalea (40%);  
Cansancio (30%);  
Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (25%);  
Otros poco comunes, como escalofríos, artralgias, y erupción

▪ **Moderados:**

Dolor intenso en el sitio de aplicación (5%),  
Enrojecimiento o tumefacción (6%);  
Hipertermia mayor de 39°C (1%);  
Cefalea intensa (<1%);  
Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (3%)

▪ **Graves:**

No fueron reportados

### **7- Uso simultáneo con otras vacunas**

La vacuna **Tdpa** podrá ser administrada antes, durante y después de cualquier otra vacuna del calendario nacional, con la precaución de utilizar jeringas separadas y colocar en sitios anatómicos diferentes.

### **8- Re vacunación con la Vacuna Tdpa**

Según reportes y datos actualizados, si transcurrieron 3 años como mínimo de haber recibido la vacuna Tdpa, la recomendación es recibir un refuerzo con la misma vacuna.

### **9- Vacuna Tdpa en Inmunocomprometidos**

La presencia de un inmunocompromiso, **NO ES** es una contraindicación para administrar esta vacuna.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abu Raya B, Bamberger E, Almog M, Peri R, Srugo I, Kessel A. Immunization of pregnant women against pertussis: The effect of timing on antibody avidity. *Vaccine*. 2015;33:1948-52.
- Acellular vaccines (DTPa/dTpa) against whooping cough, protection duration. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015 Feb 27. pii: S0213-005X(15)00063-4. doi: 10.1016/j.eimc.2015.01.014.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommended immunization schedule for person aged 0 through 18 years - United States. *MMWR Surveill Summ*. 2013;62 Suppl 1:2-8.
- Altunajji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004404.
- Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014 Jul 15. pii: S0140-6736(14)60686-3.
- Auger KA, Patrick SW, Davis MM. Infant hospitalizations for pertussis before and after Tdap recommendations for adolescents. *Pediatrics*. 2013;132:e1149-55.
- Baxter R, Barlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Klein NP. Effectiveness of pertussis vaccines for adolescents and adults: case-control study. *BMJ*. 2013;347:f4249.
- Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de-Miguel, González-Romo F, Moraga-Llop FA, ArísteguiFernández J, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:240-53. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=9019...](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=9019...)
- Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis epidemic-Washington, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61:517-22.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in Pregnant Women Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:131-5.
- Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014 Jul 11;349:g4219.
- WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85(40):385-400.
- Sato Y, Kimura M, Fukumi H. Development of a pertussis component vaccine in Japan. *Lancet* 1984;1(8369):122-6.
- European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Guidance. Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination. Stockholm: ECDC; 2009.
- Cherry JD. The present and future control of pertussis. *Clin Infect Dis* 2010;51(6):663-7.
- Kuno-Sakai H, Kimura M. Safety and efficacy of acellular pertussis vaccine in Japan, evaluated by 23 years of its use for routine immunization. *Pediatr Int* 2004;46(6):650-5.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011.
- Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. Disponible en <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm>
- Alerta epidemiológica de la Organización Panamericana de la Salud por Tos ferina. 16 noviembre 2012.
- Bechini A, Tiscioni E, Boccalini S et al. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): A review of evidences and recommendations *Vaccine* 30 (2012) 5179- 5190
- Pertussis vaccines: WHO position paper. Disponible en. <http://www.who.int/wer/2010/wer8540.pdf>
- Kirchner JT. Tdap vaccine: current indications for adolescent and adult patients in the United States. *J Am Osteopath Assoc* 2011;111(10 Suppl. 6):S7-9.
- Mooi, F. R., and de Greeff, S. C. The case for maternal vaccination against pertussis, *Lancet Infect Dis*. 2007. 7, 614-624.
- Cherry, J. D., Brunell, P. A., Golden, G. S. and D. T. Karzon. Report of the task force on pertussis and pertussis immunization, *Pediatrics* 1988. 81, 939-984.
- Ledermann, W. D. Breve historia de la Bordetella pertussis, una elusiva damisela, *Rev. Chil. Infect.* 2004. 23, 241-246.
- Sato, Y., Kimura, M. and H. Fukumi. Development of a pertussis component vaccine in Japan, *Lancet* 2008. 8369, 122-126.
- Cherry, J., Heinger, U., Feigin, R., Demmler, G., and Kaplan, S. Pertussis and other Bordetella infections. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia, Pa.: The W. B. Saunders Co, 2004. 1588-1608.

---

## Vacuna frente a Sarampión, Parotiditis y Rubeola Triple Viral (SPR)

---

### 1.1- Introducción

Durante varias décadas, el uso de vacunas eficaces contra el sarampión ha reducido drásticamente la morbilidad y mortalidad por sarampión. Los resultados logrados mediante una aplicación agresiva de estrategias de control en los países desarrollados y muchos países en desarrollo han estimulado debates sobre la conveniencia y viabilidad de la eliminación (interrupción de la circulación virus del sarampión en zonas geográficas definidas) multirregional o incluso de la erradicación mundial de este azote. En 1996, un grupo consultivo conjunto de la OMS, la OPS y los CDC, concluyeron que era, en teoría, posible erradicar el sarampión utilizando las vacunas disponibles actualmente.

No obstante, dada la extrema infectividad del virus del sarampión, para lograr su erradicación es preciso inmunizar a la práctica totalidad de las personas vulnerables del mundo. Para ello, es preciso que todos los países cuenten con programas de inmunización infantil muy eficaces. Estos programas deben proporcionar también vacunación de recuperación a todos los niños en edad preescolar o escolar y, en países endémicos de sarampión, organizar posteriormente campañas de vacunación nacionales repetidas durante el tiempo que sea necesario hasta interrumpir la transmisión nacional del virus. Además, dado el riesgo de reintroducción accidental o intencionada del virus del sarampión en las comunidades, se ha planteado la cuestión de si será algún día posible detener la vacunación contra sarampión, incluso si se logra interrumpir la transmisión del virus del sarampión en todo el mundo.

La principal finalidad de la estrategia consistente en ofrecer dos oportunidades de vacunación contra el sarampión, que aplican ahora la mayoría de los países industrializados y muchos países en desarrollo, es mejorar la cobertura de vacunación y, simultáneamente, lograr y mantener altas cotas de inmunidad contra el sarampión en la población. Un panel de expertos ha establecido una cobertura de vacunación de al menos el 95% con la primera dosis de la vacuna y una cobertura de al menos el 80% de la segunda oportunidad de vacunación como uno de los cinco indicadores de progreso hacia la eliminación regional del sarampión. Además, la segunda oportunidad de vacunación contra el sarampión tiene la importante función de aumentar la proporción de la población con protección contra el sarampión de por vida, al desaparecer gradualmente el refuerzo que proporciona la infección natural.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

Es una vacuna preparada con cepas vivas atenuadas del virus del Sarampión Edmonston- Zagreb, virus de la parotiditis Leningrad- Zagreb (L-Z) y virus de la

rubéola Wistar RA 27/3. Los virus de sarampión y rubéola se propagan en células diploides humanas y el virus de parotiditis se cultiva en fibroblastos de embriones de pollo, libre de patógenos específicos. La vacuna es liofilizada y está provista con un diluyente.

### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna

Cada dosis humana al ser reconstituída en un volumen de 0,5 ml contiene:

1000 Unidades infecciosas del virus del sarampión  
 5.000 Unidades infecciosas del virus de parotiditis  
 1.000 Unidades infecciosas del virus de la rubeola  
 La vacuna cumple con los requisitos de la OMS.

#### Presentación:

Frasco de 1 dosis más diluyente (0,5 ml), actualmente disponible en el país.  
 Frasco de 2 dosis más diluyente (1 ml)  
 Frasco de 5 dosis más diluyente (2,5 ml)  
 Frasco de 10 dosis más diluyente (5 ml)  
 Cada caja presenta 50 frascos, lo que equivale a 50 dosis.

### 1.4- Conservación, mantenimiento de la SPR

La cadena de frío debe mantenerse rigurosamente para la conservación, distribución y manejo de las vacunas en todos los niveles. En el nivel local la temperatura debe mantenerse entre +2 °C a +8 °C. La SPR, debe colocarse en la primera bandeja de la heladera, junto con las demás vacunas virales: Rotavirus, OPV, SR y AA, dejando suficiente espacio entre ellas para la circulación del aire frío.

## 2- Indicación de la vacuna Triple Viral o SPR: edad, esquema y vía de administración

El esquema de vacunación actual con la vacuna **SPR** es la siguiente:

- **A los 12 meses:** conjuntamente con la vacuna **AA** (Fiebre Amarilla) y el refuerzo de la vacuna anti neumocócica conjugada (PCV 10)
- **A los 4 años:** Una segunda dosis (**mal llamada de refuerzo**), conjuntamente con el segundo refuerzo de la vacuna **DTP** y la **OPV**.

**Esta segunda dosis es también conocida como “segunda oportunidad de vacunación” contra el sarampión, y tiene 2 finalidades: reducir el número de niños no vacunados y reducir el número de niños vacunados pero que no respondieron a la primera dosis de SPR (fracaso de la vacunación primaria), ya que la vacuna fracasa hasta en un 5% de las personas que han recibido una sola dosis de vacuna**

**a los 12 meses de edad o después.**

**Se deberá controlar y prestar especial atención, para administrar la vacuna contra el sarampión: Triple viral o Doble a todos aquellos que no pueden acreditar tener 2 (dos) dosis de la misma. Los nacidos durante o después de 1957 de acuerdo a la Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), deberán recibir por lo menos una dosis de la vacuna triple vírica (SPR o MMR) o doble viral (SR), a menos que exista evidencia de inmunidad contra estas enfermedades.**

### **3- Contraindicaciones de la Vacuna SPR**

Hipersensibilidad de tipo anafiláctico.

Fiebre alta o afección infecciosa aguda.

No administrar a pacientes que hayan recibido inmunoglobulinas o transfusiones de sangre total hasta tres meses después.

Las reacciones anafilácticas o anafilactóideas a la neomicina y a la historia de reacciones anafilácticas, anafilactoides a huevo.

Puede que en los pacientes que estén recibiendo corticoides u otras drogas inmunosupresoras no se desarrolle una respuesta inmune óptima.

#### **Falsas contraindicaciones**

- Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones, para administrar la vacuna Triple Viral o **SPR**

### **4- Forma y Sitio de aplicación de la Triple Viral o SPR**

La vía de administración es la subcutánea, en el tercio superior de la región deltoidea del brazo derecho o izquierdo.

### **5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la Vacuna Triple Viral (SPR)**

- Lávese las manos ante cualquier procedimiento.
- Tome la jeringa 22G 1¼ pulgadas de 1 ml y la ampolla solvente correspondiente de la **SPR**, cargue el solvente en la jeringa.
- Tome el frasco de soluto del anillo de metal e introduzca el solvente lentamente y luego retire la jeringa y deseche en la caja de seguridad (descartex), sin reencapuchar la aguja. Recuerde que el solvente debe estar a la misma temperatura que el soluto, es decir a una temperatura de entre +2°C y +8°C. la vacuna debe ser reconstituida únicamente con el diluyente provisto.
- Balancee lentamente la vacuna, hasta disolver completamente la pastilla seca. Una vez reconstituido, tome la jeringa 25G 3/8 pulgadas y cargue hasta 0,5 ml.

- Coloque al menor en la camilla, mesa de vacunación o brazo de los padres, en posición semisentada, de manera a dejar descubierto el brazo derecho o izquierdo. Solicite la colaboración de los padres o responsables del menor, a modo de inmovilizar el brazo.
- Limpie la zona de inyección con una torunda de algodón humedecida con agua natural, previamente hervida o estéril.
- Introduzca la aguja con el bisel hacia arriba lentamente en un ángulo de 45° paralelo al eje longitudinal del brazo (Inyección subcutánea)
- Retire y deseche en la caja de seguridad la jeringa sin reencapuchar la aguja.
- Recomiende no presionar ni colocar ningún antiséptico en el sitio de la punción.

**Recordar: el diluyente provisto ha sido formulado especialmente para el uso con la vacuna, no utilizar otros diluyentes de otros tipos de vacunas o fabricados por otros fabricantes, ya que esto puede resultar en daños a la vacuna y/o reacciones severas.**

#### 6- Protección conferida por la Vacuna Triple Viral o SPR

Cuando la vacuna contra el sarampión se combina con la vacuna contra la rubeola (vacuna **SR**) o con las vacunas contra la parotiditis y la rubeola (vacuna **SPR**), la respuesta inmunitaria protectora a los componentes individuales no varía. El uso de este tipo de vacunas combinadas es ventajoso desde el punto de vista logístico y programático y se recomienda en zonas con carga de morbilidad de parotiditis y rubéola altas, siempre que el precio de la vacuna sea asequible y, en el caso de la rubéola, siempre que puedan mantenerse tasas de cobertura de vacunación superiores al 80%.

**Tabla: Inmunogenicidad, eficacia y duración de la inmunidad por componente**

Vacuna	Inmunogenicidad	Eficacia	Duración
Antisarampionosa	90-95 %	93-98 %	10-15 años
Antirrubéolica	>98 %	87-91 %	Aproximadamente 10 años
Antiparotidítica	>95 %	75-95 %	> 20 años

#### 7- Efectos adversos relacionados a la Vacuna SPR

Aproximadamente de 5 a 15% de los menores vacunados pueden presentar fiebre, y al menos 5% presentan una erupción generalizada que dura de 1 a 3 días y comienza en la segunda semana (entre los días 7 y 14) después de la vacunación. Las reacciones en general son moderadas, bien toleradas y sin complicaciones.

**Reacciones locales:** sensación de quemazón, prurito, edema, dolor, induración en el sitio de aplicación.

**Reacciones Sistémicas:** son raras las convulsiones, purpura trombocitopénica, encefalitis, meningoencefalitis, rinofaringitis, linfadenopatía, tos. Ver tabla.

**Tabla: Efectos adversos relacionados a la vacuna triple viral SPR**

Vacuna	Frecuencia	Manifestaciones clínicas	Tiempo de presentación postvacunal	Duración
Antisarampionosa	5-15 %	Fiebre (5-15 %) – Exantema 5 % - Tos - Coriza - Conjuntivitis - Manchas de Koplik. Púrpura trombocitopénica (33/1.000.000 de dosis)	5-12 días  15-35 días	1-2 días  3-6 semanas
Antirrubeólica	5-15 % (niños)  0,5 % niños 25 % adultos	Fiebre - Exantema – Linfadenopatías  Artralgias – Artritis	7-21 días  7-21 días	1-2 días  1 día 2-3 semanas
Antiparotídica	Raras	Fiebre – Parotiditis (1-2 %) Reacciones alérgicas (podrían no estar relacionadas etiológicamente) Meningoencefalitis: cepa J. Lynn 1/800.000; cepa Urabe, 1/2000-14.000	5-14 días	

## 8- Uso simultáneo de la vacuna SPR con otras vacunas

La vacuna **SPR** puede ser administrada simultáneamente con las demás vacunas del Programa Regular, siempre y cuando se administren en sitios anatómicos diferentes. A partir de mayo 2013, posterior a la reunión de Consenso y Unidad de Análisis en relación a las coberturas de vacunación y socializada la situación de riesgo al Comité Técnico Asesor en Inmunizaciones, se ha recomendado vacunar contra la fiebre amarilla a partir del año de edad (aplicar vacuna **AA** a la edad de 1 año). Es importante resaltar el hecho de que tras la introducción de la Vacuna antineumocócica conjugada, se había pasado la administración de la **AA** a la edad de 18 meses. Por lo tanto y atendiendo esta evaluación, consenso y recomendación, **el esquema a la edad de 1 año es el siguiente (SPR + AA +PCV10 refuerzo)**

**1- Primero: SPR ; 2- Segundo: AA y 3- Tercero: Vacuna Neumococo Conjugada (PCV10)**

**De no aplicarse la vacuna SPR simultáneamente con la AA, se debe esperar un intervalo mínimo de 4 semanas por estar constituidas ambas vacunas de virus vivos atenuados**

## **9- Vacuna SPR en inmunocomprometidos**

**Al tratarse de una Vacuna a virus vivos atenuados, la misma se encuentra contraindicada en** Inmunodeficiencia primaria o supresión de la respuesta inmunológica, inducida por medicamentos, leucemia, linfoma, **VIH**, entre otros. Así mismo se encuentra contraindicada en las mujeres embarazadas.

En caso de fiebre o una enfermedad aguda se recomienda posponer la vacunación. En individuos con terapia inmunosupresora se recomienda postergar la vacuna hasta tres meses post suspensión.

No aplicar a personas con antecedentes de anafilaxia a alguno de los componentes de la vacuna.

### **9.1- Vacunación contra el sarampión de acuerdo a situación epidemiológica de la enfermedad**

La edad de vacunación contra el sarampión recomendada depende de las pautas epidemiológicas locales del sarampión, así como de consideraciones programáticas. En la mayoría de los países en desarrollo, la existencia de tasas de ataque altas y casos graves de la enfermedad en lactantes hacen necesaria la vacunación temprana, habitualmente a los nueve meses de vida, a pesar de las tasas relativamente bajas (80–85%) de seroconversión tras la vacunación en este grupo de edad. Salvo si padecen inmunodeficiencia grave, los lactantes infectados por el VIH deben recibir la vacuna contra el sarampión a los seis meses de edad, seguida de una dosis adicional a la edad de nueve meses.

## Bibliografía

- Estrategia mundial de inmunización [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/A61/A61\\_10-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_10-sp.pdf)
- [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=730&Itemid=39426&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=730&Itemid=39426&lang=es)
- Cost-effectiveness analysis of MMR immunization in health care workers . Occup Med (Lond). 2013 Jul 16
- Vaccines for measles, mumps and rubella in children. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2:CD004407
- Acre en alerta por brote de sarampión en varios estados de Brasil. <http://www.isaude.net/es/noticia/35297/saludpublica/acre-en-alerta-por-brote-de-sarampion-en-varios-estados-de-brasil>
- CASO DE SARAPIÓN EN ARGENTINA RIESGO DE TRANSMISIÓN LOCAL [http://dtoepidemiologia.files.wordpress.com/2013/06/pronacei\\_-\\_alerta\\_por\\_un\\_caso\\_de\\_sarampic3b3n\\_en\\_argentina\\_-\\_riesgo\\_de\\_transmisic3b3n\\_local\\_-\\_13-06-2013.pdf](http://dtoepidemiologia.files.wordpress.com/2013/06/pronacei_-_alerta_por_un_caso_de_sarampic3b3n_en_argentina_-_riesgo_de_transmisic3b3n_local_-_13-06-2013.pdf)
- Alerta 3 Vigilancia de la Salud- Paraguay <http://www.vigisalud.gov.py/attachments/Alerta%20Epidemiol%C3%B3gica%203-2013..pdf>
- Advisory Committee on Immunization Practices (<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip>), the American Academy of Pediatrics (<http://www.aap.org>), and the American Academy of Family Physicians (<http://www.aafp.org>).
- MMWR, June 14, 2013, Vol 62, #RR-04 Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013 Summary: Recommendations of the ACIP <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/mmr.html>
- Afzal M. A., Minor P. D., Schild G. C.: Clinical safety issues of measles, mumps and rubella vaccines. Bull World Health Organ. 2000; 78 (2):199-204.
- Barlow W. E., Davis R. L., Glasser J. W., et al: The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, ummps, and rubella vaccine. NEJM 2001; 345 (9):656 661.
- Arruda W. O., Kondageski C: Aseptic meningitis in a large MMR vaccine campaign (590.609 peolple) in Curitiba, Parana, Brazil, 1998. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2001; 43 (5):301-302.
- Black S., Shinefield H., Ray P., et al: Risk of hospitalization because of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in one –to two-year– old children: An analysis of the Vaccine Safety Datalink (VSD) Project. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:500-503
- Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME et al. Pregnancy Outcome Following Rubella Vaccination: A Prospective Controlled Study. *Am J Clin Genetics*;204: 130 A:52-54.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- Ceyhan M., Kanra G., Erdem G., et al: Immunogenicity and efficacy of one dose measles-mumps-rubella (MMR) vaccine at twelve months of age as compared to monovalent measles vaccination at nine months followed by MMR revaccination at fifteen months of age. *Vaccine* 2001; 19 (31):4472-4478.
- Davis R. L., Marcuse E., Black S., et al: MMR2 immunization at 4 to 5 years and 10 to 12 years of age: A comparison of adverse clinical events after immunization in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Project. *Pediatrics* 1997; 100:767-771.
- De Quadros CA, Olive JM, Hersch BS et al. Measles elimination in the Americas: evolving strategies. *JAMA* 275: 224-9, 1996.
- Measles. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 385-395.
- Mumps. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 405-407.
- Muller CP, Kremer JR, Best JM et al. Reducing global disease burden of measles and rubella: report of the WHO Steering Committee on research related to measles and rubella vaccines and vaccination. *Vaccine* 25:1-9, 2007.
- Vacunas contra el Sarampión: [http://sameens.dia.uned.es/Trabajos10/Trab\\_Publicos/Trab\\_7/Batlle\\_Amat\\_7/Documentos/Posicionament%20de%20la%20OMS%20sobre%20vacunes%20Sarampio.pdf](http://sameens.dia.uned.es/Trabajos10/Trab_Publicos/Trab_7/Batlle_Amat_7/Documentos/Posicionament%20de%20la%20OMS%20sobre%20vacunes%20Sarampio.pdf)

## Vacuna frente a Sarampión y Rubeola Doble Viral (SR)

### 1- Introducción

Es una vacuna preparada con cepas vivas atenuadas del virus del Sarampión Edmonston-Zagreb y virus de la rubeola Wistar RA 27/3. Existen a la fecha diferentes vacunas comerciales que varían en las cepas incluidas. Para sarampión, las cepas son Schwarz o Edmonston-Zagreb y para rubéola todas tienen la cepa Wistar RA27/3. Los virus de sarampión y rubeola se propagan en células diploides humanas. La vacuna es liofilizada y está provista con diluyente. El producto tiene el aspecto de una pastilla seca blanco-amarillenta.

#### 1.1- Composición y presentación de los viales de la vacuna

Cada dosis humana al ser reconstituida en un volumen de **0,5 ml contiene:**

**1000 DICC 50\* o 1.000 UFP\*\* para virus sarampión cepa Schwarz**

**1000 DICC 50\* o 1.000 UFP\*\* para virus rubéola cepa RA 27/3**

o bien

**1000 DICC 50 % para sarampión cepa Edmonston-Zagreb**

**1000 DICC 50 % para rubéola Wistar RA 27/ 3.**

\* DICC/50 = ver Glosario

\*\* UFP =. ver Glosario

#### Presentación

Frasco de 1 dosis más diluyente (0,5 ml)

Frasco de 2 dosis más diluyente (1 ml)

Frasco de 5 dosis más diluyente (2,5 ml)

Frasco de 10 dosis más diluyente (5 ml), actualmente disponible en el país

Cada caja presenta 50 frascos, lo que equivale a 500 dosis.

#### 1.2- Conservación, mantenimiento de la SR

La cadena de frío debe mantenerse rigurosamente para la conservación, distribución y manejo de las vacunas en todos los niveles. En el nivel local la temperatura debe mantenerse entre +2 °C a +8 °C. La SR, debe colocarse en la primera bandeja de la heladera, junto con las demás vacunas virales: Rotavirus, OPV, SPR y AA, dejando

suficiente espacio entre ellas para la circulación del aire frío.

## **2- Indicación de la vacuna Doble Viral o SR: edad, esquema y vía de administración**

### **Población en General**

A partir de los 5 años de edad podrá ser administrada la vacuna doble viral, debido a que la vacuna Triple viral forma parte del esquema de vacunación nacional en edades de 1 y 4 años.

**Observación: se aplicara como alternativa cuando no haya disponibilidad de la vacuna SPR, 0,5 ml; la primera a los 12 meses y a los 4 años. También se usara como alternativa de SPR en los adolescentes y adultos que no tengan o no puedan acreditar haber recibido dos dosis del componente SR**

### **Mujeres en edad fértil**

Se indicará una dosis de vacuna doble viral a aquellas mujeres en edad fértil que no hubieran recibido dos dosis de vacunas con componente contra sarampión y rubéola anteriormente. Si se detectara que una mujer ya embarazada estuviera en esa situación, **deberá ser vacunada en el puerperio (o después de un aborto), antes de abandonar el servicio de salud.** La información disponible muestra que no existe riesgo para el feto cuando se vacuna a la madre inadvertidamente durante el embarazo.

### **Manejo de contactos**

Está indicado el uso de vacuna doble viral para las “acciones de control de foco” del Programa Integrado de Eliminación de Sarampión-Rubéola.

### **Acciones de bloqueo**

- En el caso de contacto de un caso sospechoso de sarampión o rubéola, hay que realizar la visita domiciliaria, controlar el carnet de vacunación y completar el esquema de acuerdo con la edad de los contactos familiares, laborales, escolares, de comedores, etc.
- Es necesario evaluar las coberturas de vacunación del área. Si la cobertura fuera menor del 95%, está recomendada la vacunación de barrido con doble viral (**SR**) o triple viral (**SPR**) en un área de diez manzanas y de todos los lugares frecuentados por el caso.
- Se aplicará una dosis en toda la población de 13 meses a 50 años que no pudiera

acreditar 2 dosis de vacuna **triple o doble viral** aplicadas después del primer año de vida.

### 3-Contraindicaciones de la Vacuna SR

- Hipersensibilidad de tipo anafiláctico posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (ej. huevo, gelatina, neomicina).
- Durante el embarazo su uso está contraindicado
- Fiebre alta o afección infecciosa aguda.
- No administrar a pacientes que hayan recibido inmunoglobulinas o transfusiones de sangre total dentro de las 6 semanas, en lo posible tres meses.
- Puede que en los pacientes que estén recibiendo corticoides u otras drogas inmunosupresoras no se desarrolle una respuesta inmune óptima.
- Inmunodeficiencia severa conocida (ej. tumores hematológicos o sólidos, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunosupresor de largo tiempo o infección VIH sintomática severa).

### Precauciones

Principal atención cuando se realiza una prueba tuberculínica o PPD ya que la vacunación antisarampionosa puede suprimir la reacción tuberculínica temporalmente. La vacuna antisarampionosa o vacunas con componente antisarampionoso pueden ser administradas en el mismo día en que se realiza la PPD.

Si el test se realiza después de la vacunación, se debe respetar un intervalo de 4 semanas. Si la necesidad de realización del test es urgente, se debe recordar que la vacuna puede reducir el resultado del mismo

### Falsas contraindicaciones

La existencia de una prueba tuberculínica positiva PPD (+).

Lactancia.

Embarazo de la madre del vacunado o de otro conviviente cercano.

Mujeres en edad fértil.

Conviviente inmunosuprimido.

Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo.

### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Triple Viral o SR

La vía de administración es la subcutánea, en el tercio superior de la región deltoidea del brazo derecho o izquierdo.

## 5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la Vacuna Triple Viral (SPR)

- Lávese las manos ante cualquier procedimiento.
- Tome la jeringa 22G 1¼ pulgadas de 5 ml y la ampolla solvente correspondiente de la SR, cargue el solvente en la jeringa.
- La vacuna debe ser reconstituida únicamente con el diluyente provisto.
- Tome el frasco de soluto del anillo de metal e introduzca el solvente lentamente y luego retire la jeringa y deseche en la caja de seguridad (descartex).
- Balancee lentamente la vacuna, hasta disolver completamente la pastilla seca. Una vez reconstituido, tome la jeringa 25G 3/8 pulgadas y cargue hasta 0,5 ml.
- Solicite al usuario que se siente y relaje el brazo en donde sera administrada la vacuna.
- Limpie la zona de inyección con una torunda de algodón humedecida con agua natural, previamente hervida o estéril.
- Introduzca la aguja con el bisel hacia arriba lentamente en un ángulo de 45º paralelo al eje longitudinal del brazo (Inyección subcutánea)
- Retire y deseche en la caja de seguridad la jeringa sin reencapuchar la aguja.
- Recomiende no presionar ni colocar ningún antiséptico en el sitio de la punción.

**Recordar:** el diluyente provisto ha sido formulado especialmente para el uso con la vacuna, no utilizar otros diluyentes de otros tipos de vacunas o fabricados por otros fabricantes, ya que esto puede resultar en daños a la vacuna y/o reacciones severas.

La vacuna SR debe ser usada inmediatamente después de la reconstitución, si no lo utiliza rápidamente, debe proteger de la luz manteniendo la cadena de frio, por un periodo no mayor a 6 hs.

## 6- Protección conferida por la Vacuna Doble Viral o SR

La inmunidad y por consiguiente la protección conferida por la vacuna Doble Viral o SR está determinada por el constituyente específico (Ver la Tabla). La eficiencia es alta y la efectividad esta correlacionada entre las tasas de sarampión y las de coberturas vacunales.

Cuando la vacuna contra el sarampión se combina con la vacuna contra la rubeola (vacuna **SR**) o con las vacunas contra la parotiditis y la rubeola (vacuna **SPR**), la respuesta inmunitaria protectora a los componentes individuales no varía. El uso de este tipo de vacunas combinadas es ventajoso desde el punto de vista logístico y programático y se recomienda en zonas con carga de morbilidad de parotiditis y rubéola altas, siempre que el precio de la vacuna sea asequible y, en el caso de

la rubéola, siempre que puedan mantenerse tasas de cobertura de vacunación superiores al 80%.

**Tabla: Inmunogenicidad, eficacia y duración de la inmunidad por componente**

Vacuna	Frecuencia	Manifestaciones clínicas	Tiempo presentación postvacunal	Duración
Antisarampionosa	5-15 %	Fiebre (5-15 %) - Exantema (5 %) - Tos - Coriza - Conjuntivitis - Manchas de Koplik- Púrpura trombocitopénica (33/1.000.000 de dosis)	5-12 días	1-2 días
			15-35 días	3-6 semanas
Antirubeólica	5-15 % (niños)	Fiebre - Exantema - Linfadenopatías	7-21 días	1-2 días
	0,5 % niños; 25 % adultos	Artralgias - Artritis	7-21 días	1 día, 2-3 semanas

#### 6- Uso simultáneo de la vacuna SPR con otras vacunas

La vacuna SR puede ser administrado simultáneamente con las demás vacunas, siempre y cuando se administren en sitios anatómicos diferentes. Con la **AA**, si no se aplica en forma simultánea, se debe esperar un intervalo mínimo de 4 semanas.

#### 7- Vacuna SR en inmunocomprometidos

**Al tratarse de una Vacuna a virus vivos atenuados, la misma se encuentra contraindicada en** Inmunodeficiencia primaria o supresión de la respuesta inmunológica, inducida por medicamentos, leucemia, linfoma, **VIH**, entre otros. Así mismo se encuentra contraindicada en las mujeres embarazadas.

En individuos con terapia inmunosupresora se recomienda postergar la vacuna hasta tres meses post suspensión.

**Bibliografía**

- Estrategia mundial de inmunización [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/A61/A61\\_10-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_10-sp.pdf)
- [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=730&Itemid=39426&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=730&Itemid=39426&lang=es)
- Cost-effectiveness analysis of MMR immunization in health care workers . Occup Med (Lond). 2013 Jul 16
- Red Book, Enfermedades Infecciosas en Pediatría: Pickerig Larry, Peter Baker, Gerber Michael, Macdonald Noni; 25ª edición. 2000 pág. 437, 476, 487. Editorial Medica Panamericana
- Erradicación del Sarampión, Guía Practica. CT Nº 41. Organización Panamericana de la Salud. WCD, 1999
- Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud, 2006.
- Avances recientes en inmunizaciones: Jon Kim Andrus, MD. Ciro A. de Quadros, MD. Organización Panamericana de la salud. 2da edición; pág. 77:80, WCD, 2007
- Manual de lineamientos técnicos y operativos de la Campaña Nacional de Vacunación para la eliminación de la Rubeola y el Síndrome de Rubeola Congénita. MSP y BS, Paraguay 2.005
- Prospecto genérico vacuna SPR. Fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD.
- Prospecto genérico vacuna SR. Fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD.
- [www.who.int/entity/inmunization](http://www.who.int/entity/inmunization)
- [www.who.int/mediacentre/new/releases/2009](http://www.who.int/mediacentre/new/releases/2009). Publicación OMS 2009

---

## Vacuna conjugada frente al *Virus de la Fiebre Amarilla* Vacuna anti amarílica (AA)

---

**1.1- Introducción**

La vacuna 17D contra la fiebre amarilla es la única disponible en el comercio contra esta enfermedad. Se obtiene a partir de un virus de la fiebre amarilla de tipo salvaje (la cepa Asibi) aislado en Ghana en 1927 y atenuado mediante pases en serie, principalmente en cultivo de tejidos de embriones de pollo. Las numerosas mutaciones en los genes estructurales y no estructurales del virus han dado lugar a la variante atenuada 17D. Este virus de la vacuna atenuado existe en forma de dos subcepas (17D-204 y 17DD), cuyas secuencias son homólogas en un 99,9%. La secuencia de nucleótidos muestra diferencias entre la cepa Asibi de tipo salvaje y las subcepas atenuadas, que afectan a 20 aminoácidos. Muchas de las sustituciones corresponden a la proteína de la envoltura, y los cambios fenotípicos resultantes convierten estos subtipos en no transmisibles por los mosquitos.

Ambas subcepas, la 17D-204 y la 17DD, se utilizan en vacunas y se producen en varios países en huevos de pollo embrionados. El procedimiento de producción incluye una prueba de determinación de la actividad viscerotrópica y neurotrópica de los lotes de partida primarios y secundarios.

**1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)**

Es una suspensión liofilizada de virus vivos atenuados de la cepa 17D obtenida en

huevos embrionados de pollo, envasada al vacío. Se emplea solución fisiológica como diluyente.

### 1.3- **Composición y presentación de los viales de la vacuna**

Cada dosis debe contener como mínimo 1000 DL50\* en ratones o su equivalente en UFP\*\*, que cada laboratorio productor debe establecer.

El principio activo de la vacuna es virus de fiebre amarilla de la cepa 17 D-204 (cultivados en huevos de gallina) que están vivos pero que han sido debilitados para generar respuesta inmunológica y no enfermedad en personas sanas.

Cada dosis de medio mililitro contiene no menos de 1000 unidades DL50 del virus, que es una medida de la acción del virus en los animales.

**Los demás componentes son:** Polvo: Lactosa, sorbitol, clorhidrato de L-histidina, L-alanina, cloruro sódico, cloruro potásico, fosfato disódico, fosfato monopotásico, cloruro cálcico, sulfato magnésico.

Disolvente: Cloruro sódico (0,4%), agua para inyectables

#### **Presentación de la Vacuna frente al virus de la Fiebre Amarilla**

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un frasco multidosis (10 dosis). Antes de usar, el polvo de color beige a beige-anaranjado se mezcla con el disolvente del cloruro sódico proporcionado en la jeringa para formar una suspensión beige a beige-rosado.

### 1.4- **Conservación, mantenimiento de la vacuna AA**

Conservar a temperaturas (entre 2 y 8 °C). No congelar. Mantener el frasco y la jeringa en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Usar inmediatamente después de la reconstitución.

El diluyente debe ser almacenado a temperatura ambiente. Antes de usarlo para reconstituir la vacuna, el diluyente debe estar a la misma temperatura de la vacuna en el momento de su aplicación (+2 °C y +8 °C). Se deben poner algunas ampollas del diluyente en el refrigerador un día antes de usarlo, después de reconstituida, se debe utilizar durante 6 hs. teniendo la precaución de no exponerla al calor y mantenerla protegida de la luz solar.

**Recuerde:** utilizar una sola vez la jeringa para reconstituir.

## 2- Indicación de la vacuna AA: edad, esquema y vía de administración

La dosis es de 0,5 ml y debe administrarse en la parte superior del brazo, a nivel del músculo deltoides, por vía subcutánea. A los **1 año conjuntamente con la SPR y en refuerzo de la PCV10.**

El esquema de vacunación actual de la Vacuna AA es la siguiente:

**A los 1 año:** conjuntamente con la vacuna **SPR** (sarampión, papera y rubeola) y el refuerzo de la vacuna anti neumocócica conjugada (**PCV 10**)

A la población de **2 a 59 años** que aún no hayan recibido.

Se recomienda la aplicación de la vacuna a partir de los 12 meses de edad. En caso de brotes, se pueden aplicar a partir de los 6 meses. **El Reglamento Sanitario Internacional recomienda aún la vacunación de viajeros hacia zonas enzootias cada 10 años, con el fin de validar el certificado internacional de vacunación contra la Fiebre Amarilla.** Sin embargo no es necesaria la revacunación rutinaria de residentes en zonas enzootias.

## 3- Contraindicaciones de la Vacuna AA

- Menores de 6 meses.
- Personas mayores de 59 años
- Embarazo y madres lactando en los primeros seis meses.
- Pacientes inmuno comprometidos, HIV sintomáticos.
- Hipersensibilidad al huevo o proteínas de aves.
- Estados febriles agudos

## 4- Procedimientos a seguir para la aplicación de la Vacuna AA

- Lávese las manos ante cualquier procedimiento.
- Tome la jeringa 22G 1¼ pulgadas de 5 ml y la ampolla solvente correspondiente de la AA, cargue el solvente en la jeringa.
- La vacuna debe ser reconstituida únicamente con el diluyente provisto.
- Tome el frasco de soluto del anillo de metal e introduzca el solvente lentamente y luego retire la jeringa y deseche en la caja de seguridad (descartex).
- Balancee lentamente la vacuna hasta reconstituir totalmente el soluto. Devuelva en el termo de vacunas el frasco previamente rotulado con la fecha y hora de apertura. Tome la jeringa 25G 3/8 pulgadas y cargue hasta 0,5 ml, devuelva en el termo el frasco de vacuna para su uso posterior con los demás usuarios.
- Coloque al menor en la camilla, mesa de vacunación o brazo de los padres,

en posición semisentado, de manera a dejar descubierto el brazo derecho o izquierdo. Solicite la colaboración de los padres o responsables del menor, a modo de inmovilizar el brazo.

- Limpie la zona de inyección con una torunda de algodón humedecida con agua natural, previamente hervida o estéril.
- Introduzca la aguja con el bisel hacia arriba lentamente en un ángulo de 45° paralelo al eje longitudinal del brazo (Inyección subcutánea)
- Retire y deseche en la caja de seguridad la jeringa sin reencapuchar la aguja. **Recomiende no presionar ni colocar ningún antiséptico en el sitio de la punción.**

**Recordar que:** el diluyente provisto ha sido formulado especialmente para el uso con la vacuna, no utilizar otros diluyentes de otros tipos de vacunas o fabricados por otros fabricantes, ya que esto puede resultar en daños a la vacuna y/o reacciones severas.

## 5- Eficacia y duración de la inmunidad

**La eficacia es superior al 95% y la duración de la inmunidad ha sido analizada durante el año 2013 y se copia textualmente el informe final del GTA realizado en julio 2013.**

Hasta el 2012, todos los países de la Región con zonas enzoóticas han agregado la vacuna antiamarílica a sus esquemas nacionales de vacunación. En Argentina, Brasil y Panamá, la vacuna se administra solamente en zonas de riesgo potencial. La cobertura de la vacunación de los niños de 1 año de edad en los países endémicos para fiebre amarilla ha sido de aproximadamente 70% en el periodo de 2007 a 2012, **y ha sido afectada significativamente por la insuficiente disponibilidad de la vacuna. Este desabastecimiento de vacuna contra fiebre amarilla pone en riesgo los logros que obtenidos por la Región tanto en la estrategia de vacunación de niños de un año, como en la vacunación de personas susceptibles que viven en áreas de riesgo. En el 2013, el SAGE revisó el documento de posición sobre el uso de vacuna contra la fiebre amarilla de 2003.** Esta revisión hizo especial énfasis en si existe o no la necesidad de una dosis de refuerzo cada 10 años y sobre la seguridad de la vacuna en poblaciones especiales como los mayores de 60 años, personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), personas con otras condiciones de inmunocompromiso, mujeres embarazadas y amamantando. A continuación se destacan las principales recomendaciones:

1. Una sola dosis de la vacuna contra la fiebre amarilla es suficiente para conferir inmunidad sostenida y protección de por vida contra la enfermedad por lo tanto no se requiere una dosis de refuerzo.

a. Sin embargo, se requiere intensificar la vigilancia y realizar estudios clínicos que

puedan identificar si grupos de riesgo específicos (por ej. Pacientes infectados con VIH) requieren una segunda dosis.

**b.** Se requiere revisar el Reglamento Sanitario Internacional para hacer las adecuaciones necesarias sobre el periodo de validez de los certificados internacionales contra la fiebre amarilla.

**2.** Uso de la vacuna en personas  $\geq 60$  años de edad, el SAGE señaló que si bien el riesgo de enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna es mayor que en los grupos más jóvenes, que reciben la vacuna, el riesgo general sigue siendo bajo.

**a.** **La vacunación para las personas  $\geq 60$  años de edad** que no han sido vacunadas previamente y que la requieren, debe ser recomendada **con base en una evaluación de riesgo beneficio en la que se compare el riesgo de contraer la enfermedad contra el riesgo de un posible evento adverso grave tras la vacunación.**

**3.** La vacuna contra la fiebre amarilla está contraindicada en personas severamente inmunocomprometidas, lo que incluye condiciones como desórdenes del timo, sintomáticos para VIH, neoplasias malignas bajo tratamiento, tratamientos con drogas inmunosupresoras o inmunomoduladoras, trasplantes recientes, radioterapias actuales o recientes. La vacuna antiamarilica se puede ofrecer a las personas infectadas por el VIH asintomáticos con conteos de  $CD4+ \geq 200$  células/ $mm^3$  que requieran la vacunación.

**a.** Se recomienda que la vacuna se administre a todos los niños clínicamente sanos a través de los programas de vacunación rutinaria, y que las pruebas del VIH no son un prerrequisito para la vacunación en este contexto.

**b.** Se recomienda que en situaciones en las que el riesgo de fiebre amarilla es alto y se llevan a cabo las campañas de vacunación masivas no es necesario establecer el estado del VIH como requisito previo para la inmunización.

**4.** Vacunación de mujeres embarazadas y amamantando

- a.** Embarazadas residentes en áreas enzoóticas: Se recomienda la vacunación en caso de brotes, así como en otras circunstancias donde se evidencie el riesgo de transmisión del virus de la fiebre amarilla (campañas preventivas), dado que los beneficios de la vacunación de las mujeres embarazadas superan el riesgo de transmisión de virus de la vacuna hacia el feto.
- b.** Mujeres lactando residente en áreas enzoóticas: Se recomienda la vacunación, dado que el beneficio de la vacunación supera el riesgo de la transmisión del virus de la fiebre amarilla vacunal al lactante.
- c.** Mujeres embarazadas o lactando que viajen hacia zonas endémicas: la

vacunación es recomendada cuando el viaje no puede ser pospuesto o evitado. Todas las embarazadas o amamantando viviendo en áreas enzoóticas o viajando hacia ellas, deben recibir consejería sobre los beneficios y el potencial riesgo de la vacunación, para que puedan tomar una decisión informada. Los beneficios de la lactancia materna son muy superiores a otras alternativas nutricionales.

**5. Simultaneidad de la vacuna contra la fiebre amarilla con vacuna antisarampionosa.** Varios estudios han indicado que las vacunas contra la fiebre amarilla y contra el sarampión pueden ser administradas simultáneamente sin efectos sobre la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna contra la fiebre amarilla. sin embargo:

a. Un estudio sobre la administración simultánea de las vacunas contra la fiebre amarilla y la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola (SPR) en niños sugirió que la inmunogenicidad puede verse comprometida para tanto la vacuna contra la fiebre amarilla como para los componentes de la rubéola y las paperas de la vacuna SPR. **Sin embargo, hasta la fecha, no hay pruebas suficientes para cambiar las recomendaciones actuales, por lo tanto se mantiene la recomendación de la simultaneidad.**

**6.** La estrategia de control de la fiebre amarilla debe incluir la vigilancia epidemiológica y la vacunación contra la fiebre amarilla a través de una combinación de estrategias de rutina y campañas preventivas masivas. Las campañas en respuesta para el control de brotes deben realizarse si la cobertura de vacunación es inadecuada en la población.

En este contexto y en la XXI Reunión del GTA realizada en Quito Ecuador durante julio 2013, textualmente se recomienda:

**El GTA endorsa las recomendaciones del SAGE:**

- Una dosis de vacuna contra la fiebre amarilla es suficiente para conferir inmunidad sostenida y protección de por vida contra la enfermedad, **por lo tanto no se necesitan refuerzos.**
- En el caso de poblaciones especiales como personas con condiciones de inmunocompromiso, incluyendo a las personas viviendo con VIH sintomático o con CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup> la vacuna está contraindicada, pero para adultos ≥60 años, mujeres embarazadas y amamantando existe una precaución. Se recomienda llevar a cabo un análisis de riesgo beneficio para las personas con precauciones para esta vacuna.
- La recomendación de administración simultánea de la vacuna contra

fiebre amarilla con la vacuna SRP se mantiene, dado que a la fecha no hay suficiente evidencia para cambiarla.

El GTA insta a que se realicen más estudios que permitan entender mejor la potencial necesidad de un refuerzo en grupos especiales y sobre la administración simultánea de la vacuna contra la fiebre amarilla con otras vacunas vivas como la SRP en niños. Del mismo modo, estudios sobre la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna en adultos mayores de 60 años, niños y adultos viviendo con VIH, y personas con otras condiciones de inmunocompromiso, así como en embarazadas y mujeres amamantando.

El GTA remarca la importancia de la vacunación contra la fiebre amarilla a través del programa regular manteniendo altas coberturas de vacunación, a fin de prevenir casos y brotes de esta enfermedad.

**La OPS debe trabajar para lograr una solución al problema de larga data del insuficiente suministro de vacunas contra la fiebre amarilla en la Región mediante transferencias de tecnologías y otros mecanismos. De modo similar, el GTA insta enfáticamente a que la OPS, la OMS, los socios y los productores de vacunas aumenten la capacidad mundial de producción de la vacuna contra la fiebre amarilla.**

## **6- Efectos adversos relacionados a la Vacuna AA**

Las reacciones adversas a la vacuna contra la Fiebre Amarilla generalmente son leves entre 2 a 5 % de los vacunados pueden presentar cefaleas o mialgia entre el 5 al 10 día luego de la vacunación Las reacciones inmediatas de hipersensibilidad se caracterizan por erupciones, urticarias, o bronco espasmos y ocurren en menos de una en un millón de personas vacunadas y principalmente, entre aquellas con antecedentes de alergia al huevo de la gallina.

Los eventos serios supuestamente atribuidos a la inmunización contra la fiebre amarilla son muy raros. Casos esporádicos de encefalitis posteriores a la vacunación que están relacionados con la vacunación de niños de menos de 6 meses de edad. Por esta razón, la vacuna está contraindicada para menores de 6 meses.

Hay también evidencias que los individuos con la historia de la enfermedad del timo, por ejemplo timoma, miastenia grave, timectomizados, tienen riesgo más alto de la enfermedad vicerotrópica asociada a la vacuna.

## **7- Uso simultáneo de la vacuna AA con otras vacunas**

La vacuna contra la Fiebre Amarilla (AA), se puede administrar simultáneamente con cualquier vacuna (DT, DPT, BCG, Polio, HB, Hib) incluso otras vacunas de virus vivos

(SPR, SR, Varicela) siempre y cuando sean aplicables en sitios anatómicos diferentes. Si no se administran simultáneamente, las vacunas vivas como **SPR y OPV**, se deben administrar por lo menos un mes antes o un mes después de la vacunación contra la Fiebre Amarilla. Esta recomendación se basa en la hipótesis de que el interferón liberado en respuesta a la primera vacuna puede tener un efecto inhibitor temporal sobre las vacunas de virus vivos.

## 8- Vacuna AA en inmunocomprometidos

**Al tratarse de una Vacuna a virus vivos atenuados, la misma se encuentra contraindicada en Inmunocomprometidos.**

### Bibliografía

- American Health Organization. Conclusions and Recommendations of the XXI Technical Advisory Group Meeting on Vaccine Preventable-Diseases (TAG) Quito, Ecuador Julio. 2013:49-51
- Bryan CS. Yellow fever in the Americas. *Infect Dis Clin North Am.* 2004; 18(2): 275-92.
- Control de la Fiebre Amarilla. Guía Práctica. Organización Panamericana de la Salud. WCD, 2.005
- Avances recientes en inmunizaciones: Jon Kim Andrus, MD. Ciro A. de Quadros, MD. Organización Panamericana de la salud. 2da edición; pág. 21:24, WCD, 2007
- [www.paho.org/spanish/ad/fch/im/guia\\_practica.fiebreamarilla](http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/guia_practica.fiebreamarilla).
- Prospecto genérico vacuna Fiebre Amarilla. STAMARIL
- Chan R. C., Penney D. J., Little D., Carter I. W., Roberts J. A., Rawlinson WD. Hepatitis and death following vaccination with 17D-204 yellow fever vaccine. *Lancet* 2001; 358: 121–22.
- Hacker U. T., Jelinek T., Erhardt S., et al. In vivo synthesis of tumor necrosis factoralpha in healthy humans after live yellow fever vaccination. *J Infect Dis* 1998; 177: 774–78.
- Jennings A. D., Gibson C. A., Miller B. R., et al. 1994. Analysis of a yellow fever virus isolated from a fatal case of vaccine-associated human encephalitis. *J Infect Dis* 1994; 169: 512–18.
- Kelso J. M., Mootrey G.T., Tsai T. F. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 698–701. OPS. Modulo II: Vacunas del PAI Vacuna contra la Fiebre amarilla. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizacion (PAI) [http://www.paho.org/english/ad/fch/im/isis/epi\\_mod/spanish/docs/modulo2.pdf](http://www.paho.org/english/ad/fch/im/isis/epi_mod/spanish/docs/modulo2.pdf)
- OPS. Division de Vacunas y Inmunizacion y Division de Prevencion y Control de Enfermedades. Actualizacion sobre la fiebre amarilla en las Americas. Boletín Epidemiológico, Vol. 21 N°2, junio 2000.[http://www.paho.org/spanish/sha/be\\_v21n2-cover.htm](http://www.paho.org/spanish/sha/be_v21n2-cover.htm)
- Yellow fever. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 170-174.

---

## Vacuna conjugada frente al *Streptococcus pneumoniae* Vacuna anti neumocócica conjugada

---

### 1.1- Introducción

Aunque de mostrada seguridad y eficacia, las vacunas antineumocócicas polisacáridicas, estas al igual que otras de polisacáridos tipo capsulares, tienen algunas limitaciones, como la escasa antigenicidad, la disminución evidente de los niveles de protección clínica algunos años después de la vacunación y la ausencia de potenciación de la respuesta de anticuerpos con la revacunación. Además de que este tipo de vacunas son escasamente inmunogénicas en lactantes y niños cuyos sistemas inmunitarios se encuentran todavía en desarrollo, también se observan respuestas inadecuadas a la vacuna de polisacáridos en determinados grupos de personas con mayor riesgo de infecciones neumocócicas, como las infectadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), los pacientes con neoplasias hematológicas y los receptores de trasplante de médula ósea <sup>1</sup>.

Así mismo es importante resaltar el hecho de que las vacunas de componentes polisacáridos frente al neumococo, disminuye la colonización de las mucosas en forma limitada. Por lo cual si pretendemos inmunizar poblaciones con estas características y pretender generar un impacto mayor, a través de la disminución de la colonización de las mucosas por parte de este agente infeccioso, necesariamente debemos contar con una vacuna conjugada.

La historia recuerda que Goebel y Avery demostraron en 1929, que la inmunogenicidad de antígenos de carbohidratos débilmente inmunógenos podía aumentarse mediante la unión covalente a una proteína transportadora inmunogénica<sup>1</sup>. Y que posterior a este descubrimiento y la publicación de este principio, pasó medio siglo antes de que las primeras vacunas conjugadas anti *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), anti meningocócicas y anti neumocócicas, llegaran a la fase de estudios clínicos. Para elaborar vacunas antineumocócicas conjugadas, los polisacáridos capsulares purificados de los serotipos más prevalentes del neumococo, son conjugados separadamente con una proteína transportadora. Todas las proteínas transportadoras utilizadas en las vacunas conjugadas anti Hib han sido aplicadas al desarrollo de vacunas anti neumocócicas conjugadas, toxoides diftérico y tetánico, un mutante no tóxico de la toxina diftérica (proteína CRM<sub>197</sub>) y el complejo de proteína de la membrana externa (outer membrane protein complex, OMPC) de *Neisseria meningitidis* grupo B. Otras vacunas conjugadas antineumocócicas ya probadas en humanos utilizan la proteína D del Hib como transportador. Las vacunas finales son combinaciones de 7, 10 o 13 sacáridos, proteínas y algunas veces adyuvantes, como sales de aluminio.

## 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

Dependiendo de la cantidad de serotipos conjugados, actualmente contamos con las siguientes:

**Vacuna anti neumocócica 7 valente (Prevenar-7®):** compuesto por los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, conjugados con la proteína transportadora CRM197 (en dosis de 20 µg). Contiene 2 µg de cada ST (excepto el 6B, serotipo del cual contiene 4 µg).

Inicialmente empleada en los EEUU, posteriormente fue extendido su uso en todo el mundo. Aunque sigue vigente, su retiro paulatino del mercado es inminente, debido a que fue reemplazado por las dos nuevas vacunas anti neumocócicas que están disponibles desde 2009, una decavalente (PCV10) y la otra tridecavalente (PCV13).

**Vacuna anti neumocócica 10 valente (Synflorix®):** Incorpora a la anterior los serotipos 1, 5, 7F. Se conjugan con la proteína D de membrana externa de *Haemophilus influenzae*, excepto 18C y 19F, que están conjugados con los toxoides tetánico y diftérico, respectivamente.

**Vacuna anti neumocócica 13 valente (Prevenar-13®):** Incorpora a las anteriores los serotipos 3, 6A, 19A, conjugados con la misma proteína transportadora que la Vacuna anti neumocócica 7 valente, lo que contribuye a aumentar la protección contra infecciones invasivas en más del 90%. Fue licenciada por la FDA para uso en niños de entre dos y 59 meses, tanto sanos como con patología crónica.

**Paraguay, introdujo la Vacuna anti neumocócica conjugada 10 valente en su esquema nacional de inmunización a principios del año 2012.**

## 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna antineumocócica conjugada 10 valente (PCV10)

**Cada dosis de 0,5 ml de la suspensión de la vacuna contiene:** 1 microgramo de polisacárido de los serotipos 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 y 23F, y 3 microgramos de los serotipos 4, 18C y 19F adsorbido en fosfato de aluminio 0.5 miligramos Al<sup>2+</sup>. conjugado a proteína D, proteína transportadora (derivada de *Haemophilus influenzae* No Tipificable) ~13 microgramos. conjugado a toxoide tetánico, proteína transportadora ~8 microgramos. conjugado a toxoide diftérico, proteína transportadora ~5 microgramos. Lista de excipientes: Cloruro de Sodio; Fosfato de Aluminio.

La vacuna se presenta como suspensión blanca turbia, debiéndose inspeccionar visualmente antes y después de agitar el frasco ampolla, para la verificación de cualquier partícula o apariencia física anormal antes de la administración. Si se observa uno de esos eventos, no se debe utilizar la vacuna y se debe comunicar al nivel inmediato superior.

La **PCV10 (Synflorix®)** se presenta en forma líquida en vial monodosis (0,5 ml) lista para ser administrada por vía intramuscular, sin necesidad de dilución o reconstitución previa. La misma viene en cajas de 100 viales, una caja corresponde a 100 dosis.

**Presentación:** Cajas con 100 viales, que corresponden a 100 dosis.

#### 1.4- **Conservación, mantenimiento de la vacuna anti neumocócica conjugada**

La vacuna debe ser mantenida a temperatura adecuada (de 2 a 8°C). No debe exponerse a temperaturas menores de 2°C (no congelar).

## 2- **Indicación de la vacuna: edad, esquema y vía de administración**

Tanto la **PCV10** como la **PCV13** están aprobadas para la inmunización activa con el fin de prevenir la enfermedad invasiva, la neumonía y la otitis media aguda causadas por los serotipos de *S. pneumoniae* presentes en las vacunas en niños de edades comprendidas entre las 6 semanas y los 5 años. Además, la **PCV13** está aprobada para prevenir la enfermedad neumocócica en adultos de más de 50 años.

Las **PCV** no están indicadas para tratar la enfermedad neumocócica y es improbable que eviten las infecciones causadas por serogrupos de *S. pneumoniae* no incluidos en las vacunas. No se han estudiado las respuestas inmunitarias a las proteínas transportadoras de las **PCV**: proteína diftérica con reactividad cruzada (**PCV13**) y toxoides tetánico y diftérico (**PCV10**). Sin embargo, en un ensayo la **PCV10** mostró un efecto protector (35,3%; IC95%: 1,8% a 57,4%) frente a la otitis media por *H. influenzae* no tipificable, posiblemente atribuible a la proteína transportadora derivada de *H. influenzae* que contiene la vacuna.

### **Esquema de Vacunación**

En el caso de la **PCV10** y la **PCV13**, los fabricantes recomiendan 3 dosis primarias con un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas, más una dosis de refuerzo al menos 6 meses después de la tercera dosis (pauta 3+1). La primera dosis se puede administrar desde las 6 semanas de vida, y el refuerzo se administrará preferentemente entre los 11 y los 15 meses.

Una pauta alternativa consiste en dos dosis primarias con un intervalo de 2 meses, empezando a los 2 meses de edad, seguidas de un refuerzo al menos 6 meses después de la segunda dosis (pauta 2+1).

**En Paraguay**, los Lineamientos Técnicos y Operativos de Vacunación contra el neumococo con la vacuna **PCV10**, estable que el esquema íntegro incluirá tres dosis (**Esquema 2+1**), que consiste en:

- Dos dosis primarias en menores de 1 año (2 a 11 meses)

- Un refuerzo al año de edad (12 meses, o 6 meses después de la segunda dosis)

a) **Calendario de vacunación ideal:**

El esquema establece el siguiente calendario de vacunación ideal, en el marco del programa regular:

**Calendario de vacunación con PCV10 en Paraguay**

<b>Dosis</b>	<b>Edad de aplicación</b>
<b>Primera dosis</b>	2 meses
<b>Segunda dosis</b>	4 meses
<b>Refuerzo</b>	12 meses

b) **Calendario de vacunación alternativos:**

Según la edad de captación del menor y/o de antecedentes previos de vacunación con esta vacuna en el sector privado, se plantean los siguientes intervalos principalmente para el año de la introducción:

• **Niños y niñas de 2 a 6 meses de edad:**

Los niños y niñas que inicien el esquema (primera dosis) con PCV10 entre los 2 y 6 meses de edad deberán recibir dos (2) dosis primarias de la vacuna, con intervalo mínimo de dos meses entre ambas dosis y un refuerzo a los 12 meses de edad.

• **Niños y niñas de 7 a 11 meses de edad:**

Los niños y niñas que inicien el esquema (primera dosis) con PCV10 entre los 7 y 11 meses de edad deberán recibir dos (2) dosis primarias de la vacuna, con intervalo mínimo de un mes entre ambas dosis y un refuerzo 6 meses después de la segunda dosis.

• **Niños y niñas de 12 a 23 meses de edad:**

Los niños y niñas entre los 12 y 23 meses de edad con o sin antecedentes de vacunación contra neumococo, deberán recibir una (1) dosis única, sin necesidad de refuerzo.

De acuerdo a estos lineamientos se plantean los siguientes esquemas según edad del menor al momento de la aplicación de la primera dosis de PCV10:

Edad de inicio de esquema	N° dosis primarias	Intervalo mínimo	Edad de refuerzo
2 a 6 meses	2 dosis	2 meses	12 meses de edad
7 a 11 meses	2 dosis	1 mes	6 meses después de la 2da. Dosis
12 a 23 meses	1 dosis	No aplica	No aplica

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna PCV10

- Hipersensibilidad o Anafilaxia a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- No administrar antes de los 2 meses de edad

#### Precauciones y Falsas contraindicaciones de la PCV10

- La **PCV10** es de uso pediátrico (niños y niñas de 2 a 23 meses exclusivamente).
- Los menores deben recibir el esquema de dosis de la **PCV10** adecuado para su edad.
- El tratamiento médico y la supervisión apropiada deben estar siempre disponibles en caso que, tras la administración de la **PCV10**, suceda un evento anafiláctico, lo cual es muy raro.
- Así como otras vacunas, la administración de la **PCV10** se deberá postergar en individuos que presenten enfermedad febril aguda ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ). Sin embargo, la presencia de infecciones de menor gravedad, como resfrío o diarrea leve, no constituyen impedimentos para la vacunación. La vacunación debe realizarse de inmediato, una vez que haya pasado el cuadro que postergó su aplicación.
- La **PCV10** no debe administrarse por vía intravenosa o intradérmica bajo ninguna circunstancia. Ningún dato está disponible sobre la administración subcutánea de la **PCV10**.
- Como sucede con otras vacunas, es posible que, en pacientes que estén recibiendo tratamiento con inmunosupresores, no se induzca una respuesta adecuada.

### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna PCV10

**Vía de administración y técnica de aplicación:** Intramuscular en la cara antero-lateral del muslo del niño o la niña.

### 5- Protección conferida por la vacuna PCV10

En dos revisiones sistemáticas recientes se han evaluado los resultados clínicos e inmunológicos de la vacunación con PCV, utilizando para ello los datos de ensayos clínicos aleatorizados (ECCA) y de estudios observacionales. La mayoría de las pruebas

presentadas en esas revisiones hacen referencia a la PCV7 o a las vacunas para investigación PCV9 y PCV11, aunque también se incluyeron los estudios disponibles sobre la PCV10 y la PCV13.

En una revisión se identificaron 10 ECCA en los que se utilizaron las pautas 3+1 o 3+0 y en los que se notificó al menos un resultado clínico. Los ECCA con la pauta 3+1 se realizaron en países de ingresos elevados (EE.UU. y Finlandia) con la PCV7, mientras que los ECCA con la pauta 3+0 se realizaron en países de ingresos bajos o medios (Filipinas, Gambia, Sudáfrica) con las vacunas para investigación PCV9 o PCV11.

En otros cinco ECCA se compararon las pautas de puesta al día (preescolares) con la ausencia de inmunización con PCV. En la mayoría de estos cinco ECCA el único resultado clínico notificado fue la otitis media.

Con respecto a la Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI), por serotipos vacunales, las estimaciones de la eficacia vacunal fueron del 71% (IC95%: 52%-82%; I2: 0%; 2 ECCA) con la pauta 3+0 y del 93% (IC95%: 76%-98%; I2: 0%; 2 ECCA) con la pauta 3p+1 al utilizar los datos por intención de tratar en los ensayos aleatorizados por individuos, y del 86% (IC95%: 40%-97%) en el ensayo aleatorizado por conglomerados (3+1).

Las estimaciones fueron similares en los lactantes infectados y no infectados por el VIH con la pauta 3p+0. Con respecto a la neumonía confirmada radiológicamente (primer episodio), la eficacia vacunal con la pauta 3p+0, fue del 24% (IC95%: 9%-37%; I2: 70%; 2 ECCA); la heterogeneidad no se explicó por la inclusión de los niños infectados por el VIH. Con la pauta 3p+1, la eficacia vacunal, fue del 25% (IC95%: 6%-41%; 1 ECCA).

Con respecto a la otitis media solo se investigaron las pautas 3p+1 y de puesta al día. Las pautas 3p+1 protegieron frente a la otitis media por neumococos (eficacia vacunal del 46%; IC95%: 10%-55%; I2:17%; 2 ECCA), pero no frente a la otitis media por todas las causas (eficacia vacunal del 6%; IC95%: 4%-9%; I2: 0%) en niños sanos. En general, en los ECCA se notificaron pocas muertes; solo en dos de ellos se notificaron más de 25. En esos dos ECCA, las muertes fueron menos numerosas en los grupos vacunados. En Gambia, la vacunación redujo la mortalidad por todas las causas en un 16% (IC95%: 3%-28%) con la vacuna para investigación PCV9.<sup>10</sup>

No hay estudios publicados sobre comparaciones directas de la PCV10 y la PCV13, y hasta ahora solo hay un estudio de efectividad con la PCV13. En Inglaterra y Gales, donde la PCV7 se sustituyó por la PCV13 en abril de 2010, se calculó la efectividad frente a los seis nuevos serotipos de la PCV13. La efectividad de dos dosis en los menores de 1 año fue del 78% (IC95%: 18%-96%), y la de una dosis en los mayores de 1 año fue del 77% (IC95%: 38%-91%). La efectividad vacunal frente a los serotipos 7F y 19A fue del 76% (IC95%: 21%-93%) y 70% (IC95%: 10%-90%), respectivamente,

con una dosis o más. La efectividad vacunal frente a los serotipos 1 y 3 fue del 62% y 66%, respectivamente, aunque los intervalos de confianza incluían el cero. Las ENI por serotipos presentes en la PCV13 se redujeron a la mitad durante el periodo de estudio en los menores de 2 años.

## **6-Efectos adversos relacionados a la vacuna PCV10**

En el Documento de Posición de la Organización Mundial de la Salud 2012 en relación a las vacunas anti neumocócicas, queda establecido que, el perfil de seguridad favorable de la PCV7 está bien establecido.<sup>34, 35</sup> Varios estudios han revelado que la PCV10 y la PCV13 tienen perfiles de seguridad similares a los de la PCV7 en lactantes y niños pequeños. En un estudio de 4429 lactantes sanos que recibieron la PCV13 administrada junto con las vacunas pediátricas habituales se registraron reacciones en el lugar de inyección, fiebre, irritabilidad, pérdida de apetito y aumento o disminución del sueño en aproximadamente un 10% de los vacunados. Las reacciones en el lugar de inyección se notificaron con más frecuencia en los niños de más de 12 meses que en los lactantes. La pirexia  $> 39^{\circ}\text{C}$  se observó en 1/100 a  $< 1/10$  vacunados, los vómitos y la diarrea en 1/1000 a  $< 1/100$ , y las reacciones de hipersensibilidad (erupciones cutáneas, edema facial, disnea) y los trastornos del sistema nervioso (convulsiones, episodios de hipotonía/hiporreactividad) en 1/10 000 a  $< 1/1000$ .

En una revisión de 5 estudios aleatorizados controlados con un total de 4004 vacunados se concluyó que los perfiles de seguridad y reactogenia de la PCV10 y la PCV7 eran del mismo orden cuando se administraron como vacunación primaria y refuerzo junto con otras vacunas pediátricas utilizadas habitualmente. Cuando se considere apropiada la inmunización con una PCV y la PPV23 en una persona inmunodeficiente de edad más de 2 años, la PCV debe administrarse siempre antes para evitar la inducción de hiporreactividad, dejando un intervalo de al menos 2 meses hasta la administración de la PPV23 de refuerzo. Las reacciones adversas (después de la inmunización primaria o de la dosis de refuerzo) consideradas por lo menos posiblemente relacionadas a la vacunación se clasificaron de acuerdo a su frecuencia, de la siguiente manera:

## Reacciones adversas esperadas según frecuencia

Manifestaciones	Clasificación	Frecuencia
Somnolencia, pérdida de apetito, dolor, rubor, edema o induración en el lugar de la inyección y fiebre ( $\geq 38^{\circ}$ C por vía rectal).	Comunes (moderados)	$\geq 1/10$ a $<1/100$
Apnea en bebés muy prematuros ( $\leq 28$ semanas de gestación), diarrea, vómitos, llanto anormal o persistente, hematoma, hemorragia y nódulo en el lugar de la inyección y fiebre ( $\geq 40^{\circ}$ C por vía rectal)	Poco frecuentes (moderados a graves)	$\geq 1/100$ a $<1/1.000$

### 7- Uso simultáneo con otras vacunas

Se ha demostrado que la inmunogenia y reactogenia de las vacunas implicadas no se ve alterada de forma significativa cuando las PCV se administran junto con las vacunas monovalentes o combinadas frente a la difteria, el tétanos y la tos ferina (vacunas acelulares o con células completas), la hepatitis B, la poliomielitis (vacunas inactivada y viva oral), *Haemophilus influenzae* de tipo b, sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, meningococos del serogrupo C (vacuna conjugada) y rotavirus.

### 8- Duración de la protección conferida por PCV10

En Sudáfrica, los resultados de la vigilancia han revelado que 6,3 años después de la vacunación con una PCV9, su eficacia frente a la ENI seguía siendo significativa (78%; IC95%: 34%-92%). Esto concuerda con los datos sobre la inmunogenia que muestran que la concentración de anticuerpos específicos en niños no infectados por el VIH se mantiene por encima de los niveles que se suponen protectores, en comparación con los controles no infectados por el VIH no vacunados. Los niños infectados por el VIH que habían recibido una PCV9 a las 6, 10 y 14 semanas de edad mostraron algunos signos de reducción de la inmunidad tras un periodo medio de 2,3 años, presentando concentraciones de IgG específica de serotipo inferiores a 0,35  $\mu\text{g/ml}$ ; las concentraciones frente a 3 de los 7 serotipos analizados no fueron significativamente diferentes entre los receptores de la vacuna y los controles.<sup>31</sup> Sin embargo, unos 5 años después de la vacunación, estos vacunados mostraron una pérdida parcial de las respuestas anamnésicas a las PCV.

### 9- Vacuna PCV10 en Inmunocomprometidos

#### Situaciones especiales

De acuerdo con los Lineamientos Técnicos de vacunación contra neumococo se establecen las siguientes situaciones especiales:

- Aquellos menores que iniciaron el esquema con la vacuna PCV10 podrán completar el mismo (segunda dosis o refuerzo según corresponda).
- Los niños y niñas mayores de 2 años ( $\geq 24$  meses), inmunocomprometidos o con alguna enfermedad crónica de base, sin antecedentes previos de vacunación contra neumococo, deberán recibir una dosis de **vacuna neumococo 23-valente (polisacárida)** y un refuerzo 5 (cinco) años después de la primera dosis, con la misma vacuna.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Rijkers GT, Sanders EAM, Breukels MA, et al. Responsiveness of infants to capsular polysaccharides implications for vaccine development. *Rev Med Microbiol* 7:3-12,1996.
- Vacunas anti neumocócicas. Boletín epidemiológico. 2012,87,129-144. N14 disponible en [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/WHO\\_PP\\_pneumococcal\\_2012\\_ES.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_ES.pdf)
- Nuorti JP, Whitney CG; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children: Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010Dec 10;59(RR-11):1-18.
- Pneumococcal diseases. En L. K. Pickering, C. J. Baker, D. W. Kimberlin, S. S. Long (eds.), *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27.ª edición (págs. 525-37). Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2006.
- Food and Drug Administration. Vaccines: approved products. Prevnar 13 (pneumococcal 13-valent conjugate vaccine). Disponible en <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201667.htm> , consultado en julio 2013.
- Prymula R et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to PD for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet*, 2006, 367: 740–748
- Lineamientos técnicos y operativos de la vacunación contra el neumococo. Vacuna Conjugada 10 valente. Paraguay 2012
- Scott P et al. Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: Systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 2011, 29: 9711-9721.
- Conklin L et al. Landscape analysis of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules: A systematic review Sub-report on the 3-dose schedules A Project of the AVI Technical Assistance Consortium (AVI-TAC) Final Report 1.0, 17 October 2011. [http://www.who.int/immunization/sage/previous\\_november2011/en/](http://www.who.int/immunization/sage/previous_november2011/en/)
- Cutts FT et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005,365:1139–1146.
- Miller E et al. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine*, 2011,29:9127–9131.
- Bernal N et al. The 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PCV10) coadministered with DTPw-HBV/Hib and poliovirus vaccines: assessment of immunogenicity. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2009, 28: 589–96.
- Madhi SA et al. Quantitative and qualitative anamnestic immune responses to pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected and HIV-uninfected children 5 years after vaccination. *Journal of Infectious Diseases*, 2009, 199:1168–1176.

## Vacuna frente al *Streptococcus pneumoniae*

### Vacuna anti neumocócica de polisacáridos capsulares

### Neumo 23

#### 1.1- Introducción

La historia del desarrollo de la vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares, ilustra la secuencia completa de descubrimientos científicos acontecidos con relación a la patogenia, el tratamiento y la prevención de una importante enfermedad infecciosa. El primer ensayo clínico a gran escala de una vacuna antineumocócica de panel completa fue realizado en 1911, aún cuando se desconocía la inmunidad específica para el serotipo. Los resultados del primer ensayo clínico con una vacuna tetravalente se publicaron a finales de la Segunda Guerra Mundial. En 1946, se comercializaron dos vacunas hexavalentes, retiradas del mercado, algunos años después, ya que los médicos mostraron escaso interés en una vacuna dirigida a prevenir una enfermedad que se podía tratar con penicilina.

En la década de los 60, Austrian demostró los altos índices de morbimortalidad generados por neumococo a pesar del tratamiento con penicilina. De tal manera a que vuelve el interés por la vacuna preventiva. En 1977 fue aprobada la comercialización de una vacuna polivalente de polisacáridos capsulares frente a catorce serotipos de este agente infeccioso en los EEUU, sustituida por la actual de 23 serotipos en 1983.

#### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

La vacuna contiene polisacáridos capsulares de los serotipos 1,2,3,4,5,6B,7F,8,9N, 9V,10<sup>a</sup>,11<sup>a</sup>,12F,14,15B,17F,18C,19<sup>a</sup>,19F,20,22F,23F Y 33F. Los polisacáridos están disueltos en solución fisiológica, con fenol (0,25%) o timerosal (0,01%) como conservante. La vacuna no contiene adyuvantes

#### 1.3- Composición y presentación de los viales de las vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares (Neumo 23)

**Cada dosis de 0,5 ml de la suspensión de la vacuna contiene:** antígenos neumocócicos de polisacáridos capsulares purificados derivados de 23 serotipos que provocan aproximadamente 90% de las enfermedades invasivas neumocócicas. La vacuna confiere inmunidad de 2 a 3 semanas después de la inmunización. **Otros ingredientes son:** Solución tampón conteniendo fenol, cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monosódico dihidratado y agua inyectable.

**Presentación:** Cajas con 1 jeringa prellenada de 0.5 ml (1 dosis).

Cajas con 10 frascos ampolla multidosis de 2.5 ml (5 dosis de 0.5 ml).

**1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna Neumo23**

Conservar el biológico en refrigeración (de +2 a +8°C). **No congelar.** Conservar en el envase original, a fin de proteger el producto.

**2- Indicación de la vacuna: edad, esquema y vía de administración**

La vacuna 23 valente está indicada para los niños a partir de los dos años de edad y en adultos que integran los grupos de alto riesgo de padecer enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*, dictados a continuación:

- Anemia drepanocítica.
- Cardiopatía congénita.
- Enfermedades pulmonares crónicas.
- Diabetes *mellitus*.
- Hepatopatía crónica.
- Fistula de LCR.
- Asplenia funcional o anatómica.
- Implante coclear.
- 60años, o mayor.
- Infección por VIH.
- Leucemias.
- Neoplasias: Linfomas Hodgkin y no-Hodgkin. Mieloma múltiple.
- Falla renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Tabaquismo.

**Esquema de vacunación con la vacuna Neumo 23**

Número de dosis	1
Edad mínima 1.a dosis	2 años
Edad máxima 1.a dosis	No
Revacunación	A los 3 años, para los que recibieron 1 dosis antes de cumplir 10 años de edad  A los 5 años, para los mayores de 10 años de edad (solo una revacunación).
Grupos de alto riesgo con indicación de revacunación	Asplenia funcional o anatómica, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por VIH, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otras neoplasias, tratamiento inmunosupresor (quimioterapia),

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna Neumo23

- Hipersensibilidad o Anafilaxia a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- No está recomendada en personas que han sido vacunados en los últimos 3 años, con excepción de aquellos que tienen indicaciones especiales (**véase Revacunación**).

#### Precauciones

- No debe ser administrada a menores de 2 años de edad
- No debe ser administrada por vía intravascular o intradérmica.
- No aplicarla durante un cuadro febril, agudo y grave.

### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna Neumo23

**Vía de administración y técnica de aplicación:** Intramuscular con Jeringa de 0.5 ml, con aguja calibre 23 G x 1” en la región deltoidea.

### 5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la vacuna Neumo23

Antes de su uso, la vacuna debe ser guardada en temperatura ambiente por algunos minutos. Agitar antes de usar.

El vial multidosis del cual se haya extraído una dosis debe ser utilizado dentro de los siguientes 7 días. Para la extracción de cada dosis y para cada paciente debe utilizarse una nueva jeringa estéril provista de una nueva aguja estéril.

Entre las diferentes operaciones de extracción y, en todos los casos, dentro de no más de 5 minutos luego de la extracción de la última dosis, el frasco ampolla debe ser recolocado en un refrigerador para conservar el producto a la temperatura de almacenamiento requerida: entre 2 y 8°C (nunca en un congelador).

Un frasco ampolla multidosis parcialmente utilizado debe ser descartado inmediatamente, si:

- Las extracciones estériles de las dosis no fueran completamente observadas.
- Existe alguna sospecha de que el frasco ampolla utilizado parcialmente ha sido contaminado.
- Existe evidencia visible de contaminación como un cambio en la apariencia o partículas flotantes.
- 

En todos los casos, el frasco ampolla debe ser mantenido de acuerdo con las condiciones estipuladas en las instrucciones del elaborador durante su periodo de almacenamiento.

## 5- Protección conferida por la vacuna Neumo23

La eficacia de la primera generación de vacuna polivalente de polisacáridos neumocócicos con base en 14 polisacáridos capsulares purificados (cuyos correspondientes serotipos ocasionan 70 a 80% de infecciones neumocócicas) fue demostrada hace 20 años en una población minera de oro en Sudáfrica. La segunda generación de vacuna polivalente polisacárida neumocócica con base en 23 polisacáridos capsulares cubre aproximadamente 85 a 90% de los serotipos aislados responsables de infecciones neumocócicas invasivas. La inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica polivalente es similar tanto en las personas de edad avanzada (casi 90%) como en los adultos jóvenes (97%), alcanzando niveles mayores o iguales a 300 ng del nitrógeno de anticuerpos por ml.

La respuesta de anticuerpos en niños menores de 2 años de edad es pobre y varía principalmente de acuerdo con el serotipo. La respuesta a los anticuerpos de la vacuna neumocócica en niños de 8 a 10 años es similar a la obtenida por adultos. Estudios epidemiológicos de cohortes entre 1978 y 1992 conducidos por el Centro de Control de Enfermedades Transmisibles en EEUU, han demostrado que la vacuna antineumocócica ha tenido una eficacia promedio de 57%.

Sin embargo, la eficacia de la vacuna varía de acuerdo a la enfermedad crónica de fondo, así por ejemplo, en las personas con diabetes mellitus la vacuna tiene una eficacia de 84%; 73% en los que tienen enfermedades coronarias, 69% para la insuficiencia cardíaca congestiva, 65% para los que padecen de enfermedades pulmonares crónicas, 77% para pacientes asplénicos. La eficacia de la vacuna en las personas inmunocompetentes mayores de 65 años fue de 75% (con un intervalo de confianza de 95%) con una persistencia mínima de 5 a 8 años. El estado de portación nasal de neumococo, analizados en base en la vacuna de 14 polisacáridos no mostró efectividad (no existe disminución del estado de portación nasal). La tasa de morbilidad y mortalidad aumenta con la edad, por lo tanto, los beneficios de inmunización también aumentan.

## 6-Efectos adversos relacionados a la vacuna Neumo23

**Locales:** Eritema, induración y dolor (30% a 50% de los vacunados). Estas reacciones duran de uno a tres días y son bien toleradas. Estas reacciones son más importantes en individuos con altas concentraciones de anticuerpos, debido quizás a un fenómeno de hipersensibilidad tipo Arthus (edema, induración en el lugar de la inyección; la reacción es máxima entre las cuatro y las diez horas posteriores y suele mostrar una notable disminución a las 48 horas). Son más intensas en los adultos jóvenes y de mediana edad, disminuyendo con la edad.

**Generales:** Fiebre. No se informaron otras reacciones.

## 7- Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad. La concomitancia de aplicación con la vacuna frente al Virus Influenza ue estudiado ampliamente observándose buena respuesta inmunológica para ambas vacunas.

## 8- Re vacunación con la vacuna Neumo23

Revacunación después de 3 a 5 años es recomendada en niños menores de 10 años de edad con síndrome nefrótico, asplenia o anemia drepanocítica. Se puede revacunar solo una vez, a pacientes con alto riesgo de padecer una enfermedad neumocócica grave, como en los casos de asplenia funcional o anatómica (p. ej., anemia de células falciformes o esplenectomía), insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por VIH, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otras neoplasias, tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, corticoterapia). A quienes hayan sido vacunados por una comorbilidad no inmunosupresora antes de los 60 años (p. ej., enfermedad cardíaca o respiratoria crónica), se les indicará una segunda dosis al cumplir esa edad.

## 9- Vacuna Neumo23 en Inmunocomprometidos

De acuerdo a las indicaciones de su aplicación en grupos de riesgo.

### BIBLIOGRAFÍA

- Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Oct 12;61(40):816-9.
- Tobudic S, Plunger V, Sunder-Plassmann G, Riegersperger M, Burgmann H. Randomized, single blind, controlled trial to evaluate the prime-boost strategy for pneumococcal vaccination in renal transplant recipients. *PLoS One.* 2012;7(9):e46133
- Blumberg EA, Brozna SC, Stutman P, Wood D, Phan HM, et al. Immunogenicity of pneumococcal vaccine in heart transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001;32: 307–310
- Manoff SB, Liss C, Caulfield MJ, Marchese RD, Silber J, et al. Revaccination with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine induces elevated and persistent functional antibody responses in adults aged 65> or = years. *J Infect Dis* (2010) 201: 525–533.
- Kumar D, Welsh B, Siegal D, Chen MH, Humar A. Immunogenicity of pneumococcal vaccine in renal transplant recipients—three year follow-up of a randomized trial. *Am J Transplant* (2007) 7: 633–638.
- Nuorti JP, Whitney CG; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children: Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010Dec 10;59(RR-11):1-18.
- Pneumococcal diseases. En L. K. Pickering, C. J. Baker, D. W. Kimberlin, S. S. Long (eds.), *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27.ª edición (págs. 525-37). Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2006.
- Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, Reingold A, Cieslak PR, Piliushvili T, Jackson D, Facklam RR, Jorgensen JH, Schuchat A; Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *New Engl J Med* 2003 May 1;348(18):1737-46.
- Pneumococcal vaccines WHO position paper - 2012 - recommendations. *Vaccine.* 2012 Jul 6;30(32):4717-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.04.093.

---

## Vacuna frente al Virus Hepatitis A (VHA)

---

### 1.1- Introducción

En 1979, se logró la propagación del **VHA** en cultivos celulares, y debido a esta exitosa propagación y atenuación viral, se han desarrollado varias vacunas. Actualmente son utilizadas dos tipos de vacunas contra el **VHA**: **a)** vacunas inactivadas con formaldehído, son las más utilizadas en el mundo, y **b)** vacunas de virus vivos atenuados (vacunas vivas atenuadas), fabricadas en China y están disponibles en algunos países. Todas las vacunas contienen antígenos derivados de cepas atenuadas de **VHA** obtenidas en cultivos celulares. Las secuencias de nucleótidos y aminoácidos de estas cepas son idénticas en aproximadamente un 95%. De acuerdo a diversos análisis, ha sido propuesto que los títulos de anticuerpos comprendidos entre 10 y 33 UI/ml, se relacionan al umbral de protección contra la infección por el **VHA** en el ser humano. Sin embargo, la experiencia clínica indica que podría haber protección tras la vacunación incluso en ausencia de anticuerpos anti-**VHA** detectables con inmunoanálisis. Se considera que una determinación positiva (cualitativa) de anticuerpos anti-**VHA** totales es signo de inmunidad contra la hepatitis A.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

El **VHA** se cultiva en fibroblastos humanos. Tras la purificación a partir de lisados celulares, la preparación de **VHA** se inactiva con formaldehído. La mayoría de las vacunas disponibles se inmunopotencian por adsorción a un adyuvante de hidróxido de aluminio. Las vacunas contra el **VHA** inactivadas se presentan actualmente como dosis únicas y la mayoría no contienen conservantes.

### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna frente al VHA

Cada dosis de 0.5 ml de la suspensión de la vacuna contiene: antígeno viral no inferior a 720 unidades ELISA. **Descripción:** La vacuna contra el **VHA** es una suspensión estéril que contiene el virus de la hepatitis A (Cepa HM 175) inactivado en formaldehído y adsorbido en hidróxido de aluminio. Excipientes: hidróx. de aluminio, aminoácidos para inyección, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20, cloruro de potasio, cloruro de sodio.

### 1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna frente al VHA

Debe mantenerse a una temperatura de 2°C a 8°C, en refrigerador, y de 4°C a 8°C en el termo. **La vacuna no debe congelarse.**

## 2- Indicación de la vacuna frente al VHA: edad, esquema y vía de administración

- Las personas con un riesgo mayormente elevado de exposición al **VHA** y las personas con un riesgo más elevado de evolución clínica grave tras contraer la infección. Algunos países e instituciones han recomendado la inmunización dirigida de estos grupos de alto riesgo, incluidas las personas de países de baja endemicidad que viajan a áreas de endemicidad intermedia o alta, las personas que necesitan tratamiento de por vida con hemoderivados (como los hemofílicos), los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, los trabajadores en contacto con primates no humanos y los usuarios de drogas inyectables.
- Individuos con riesgo profesional de hepatitis A o con riesgo elevado de transmisión. Se incluye personal en centros de cuidado infantil, personal médico, paramédico y de enfermería en hospitales e instituciones, en especial unidades de gastroenterología y pediatría, trabajadores de aguas residuales, manipuladores de alimentos, entre otros.
- Individuos que requieren protección como parte del control de un brote de hepatitis A o debido a una morbilidad elevada en una región.
- Los grupos de población específica que se sabe poseen una mayor incidencia de hepatitis A. Por ejemplo, indios Americanos, Esquimales, epidemias del **VHA** reconocidas en una comunidad.
- Individuos que padecen enfermedad hepática crónica o que presentan el riesgo de desarrollar enfermedad hepática crónica (p. ej., portadores crónicos de Hepatitis B (HB) y Hepatitis C (HC) y personas que abusan del alcohol).
- **Endemicidad:** En zonas de prevalencia baja e intermedia para hepatitis A, la inmunización está especialmente recomendada en sujetos que están o estarán expuestos a un elevado riesgo de infección.

## Esquema de Vacunación frente al VHA

El esquema de vacunación frente al **VHA** del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la República del Paraguay es de una única dosis a los 15 meses de vida.

Año de introducción de la vacuna	Edad de aplicación	Número de dosis	Vía de Aplicación
2013	15 meses	1 (uno)	Intramuscular

### Observaciones Importantes

- Se deberá realizar todos los esfuerzos para aplicar la vacuna contra el VHA en la edad recomendada (15 meses)
- Sin embargo, para evitar perder la oportunidad de vacunar, el límite de aplicación será hasta los 23 meses y 29 días.

**La Vacuna a Virus Inactivados de Hepatitis A será aplicada a la Población Objetivo previamente señalada y ampliamente evaluada por el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones.**

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna frente al VHA

- No se debe administrar a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, ni a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad tras una administración anterior de la vacuna.

La vacuna contra el **VHA** (Havrix <sup>TM</sup>), contiene pequeñas cantidades de neomicina. Por lo cual, la vacuna deberá utilizarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a este antibiótico. Como con todas las vacunas inyectables, se debe tener a disposición inmediata el tratamiento médico y supervisión adecuada en el raro caso que se presenten reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

- Enfermedad febril aguda grave

#### Precauciones

- Es posible que existan personas que puedan encontrarse en el período de incubación de la hepatitis A en el momento de la inmunización. No se ha

determinado si la vacuna podrá prevenir la hepatitis A en estos casos.

- En pacientes sometidos a hemodiálisis y en personas con fallas en el sistema inmune, puede que no se obtengan títulos adecuados de anticuerpos anti-VHA luego de una dosis única de la vacuna., por lo tanto, tales pacientes podrían requerir la administración de dosis adicionales de la vacuna.
- La vacuna debe ser administrada con precaución en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos.
- La vacuna no debe administrarse I.M. en la región del glúteo o por vía subcutánea/intradérmica debido a que la administración por estas vías puede producir una respuesta menor que la óptima en cuanto a los anticuerpos anti-VHA.
- Bajo ninguna circunstancia debe administrarse por vía I.V.

Embarazo y lactancia: **Embarazo:** el efecto de la vacuna a virus inactivados de hepatitis A, en el desarrollo fetal no ha sido determinado. No se recomienda el uso de esta vacuna en el primer trimestre del embarazo, por carecer de información al respecto. **Lactancia:** el efecto sobre el lactante, de la administración de la vacuna. a sus madres, no ha sido evaluado mediante estudios clínicos. Por lo tanto, debe ser usado con precaución en madres durante el período de lactancia

#### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna frente al VHA

Se debe administrar por **vía intramuscular**. En la cara anterolateral del **muslo lado derecho**. Se aplicará una presión firme en el lugar de la inyección (sin frotar) durante un mínimo de dos minutos.

#### 5- Protección conferida por la vacuna

Con la aplicación de la primera dosis de vacuna se verifica una seroconversión de 88 a 93% a los 15 días y de 94 a 99% al mes. La inmunidad de la vacuna treinta días después de aplicada la segunda dosis es del 99%. Las diferentes vacunas contra la hepatitis A tienen similar inmunogenicidad. La efectividad en situaciones clínicas de brote o epidemia es del 94 al 100%. La respuesta puede ser subóptima o no duradera en los pacientes inmunocomprometidos, incluidos los pacientes con VIH. Se ha visto que con una sola dosis aplicada de la vacuna frente al **VHA**, la respuesta inmune protectora oscila entre el 95 a 99% de los vacunados, treinta días después de la vacunación. Existiendo amplia experiencia en el uso de una dosis de vacuna para controlar brotes epidémicos, bloqueando de manera satisfactoria la transmisión. Además de que sumado el hecho de la circulación en amplia del virus en nuestro entorno epidemiológico, ha orientado que una sola dosis de esta vacuna generará

protección de por vida en nuestro país.

### 6-Efectos adversos relacionados a la vacuna frente al VHA

Los **ESAVI** relacionados a la vacuna contra el **VHA** y en individuos inmunocompetentes son inusuales, sin embargo es importante controlarlas.

En una revisión de 5.300 vacunados, las frecuencias por dosis han sido comunicadas de la siguiente manera:

**Muy frecuentes:**  $\geq 10\%$ ; **Frecuentes:**  $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ; **Poco frecuentes:**  $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ; **Raros:**  $\geq 0.01\%$  y  $< 0.1\%$ ; **Muy raros:**  $< 0.01\%$ .

<b>Muy frecuentes</b>	<b>Dolor, enrojecimiento del lugar de aplicación, fatiga, Irritabilidad, cefalea</b>
<b>Frecuentes</b>	Perdida de apetito, náusea, vómitos, febrícula, induración
<b>Poco frecuentes</b>	Rinitis, mareos, exantema, mialgia, síntomas pseudogripales
<b>Raros</b>	Hipoestesia, paraestesia, prurito, escalofríos

### 7- Uso simultáneo con otras vacunas

Dado que se trata de una **vacuna inactivada**, su uso concomitante con otras vacunas inactivadas no generará trastorno en la respuesta inmune. Cuando sea considerada necesaria la administración concomitante de otras vacunas, las vacunas deberán ser administradas con diferentes jeringas y en distintos sitios de inyección. La vacuna contra el **VHA** inactivada, no previene la hepatitis causada por otros agentes tales como el virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis E u otros patógenos conocidos que pudieran infectar al hígado. Para los fines de aplicación de la vacuna contra el **VHA** y debido a que a la misma edad será aplicada la vacuna contra la varicela (**VVZ**), primeramente deberá ser aplicada la vacuna contra la varicela (**VVZ** en forma sub cutánea en el brazo derecho) y posteriormente la vacuna contra el **VHA** en forma intramuscular en el muslo derecho.

### 8- Re vacunación con Vacuna frente al VHA

Actualmente no está indicado revacunar

**9- Vacuna frente al VHA en Inmunocomprometidos:** La presencia de un inmunocompromiso, **NO ES** una contraindicación para administrar esta vacuna.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Documento de Posición de la OMS en relación a la vacuna contra el VHA 2012, 87, 261-276 N.º 28-29 Boletín epidemiológico semanal 13 de julio de 2012, año 87
- Jacobsen K et al. Hepatitis A virus sero prevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine*, 2010, 28, 6653-6665.
- Mohd Hanafiah K et al. Challenges to mapping the health risk of hepatitis A virus infection. *International Journal of Health Geographics*, 2011, 10:57
- Rovira C, Picagua E, Gimenez V et al. Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis virales en una población seleccionada. Experiencia de un servicio universitario años 2000-2007. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, Vol. 5(1) Junio 2009
- WHO: Evidence based recommendations for use of hepatitis A vaccines in immunization services: background paper for SAGE discussions, WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, 2011. Geneva, World Health Organization, 2011.
- Weekly epidemiological record, No. 28-29, 13 July 2012
- Munne MS et al. Molecular characterization of hepatitis A virus in children with fulminant hepatic failure in Argentina. *Liver International*, 2008, 28:47-53.
- Santos DC et al. Fulminant hepatitis failure in adults and children from a public hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2009, 13: 323-329.
- Bendre SV et al. Fulminant hepatic failure: etiology, viral markers and outcome. *Indian Pediatrics*, 1999, 36:1107-1112.
- Lopalco PL et al. Hepatitis A and B in children and adolescents--what can we learn from Puglia (Italy) and Catalonia (Spain)? *Vaccine*, 2000, 19:470-474.
- Dagan R et al. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2005, 294:202- 210.
- WHO: The immunological basis for immunization series: module 18- hepatitis A. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501422\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501422_eng.pdf)).
- Bell BP, Negus S, Fiore AE et al. Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in infants and young children. *Pediatr Infect Dis J*. Vol. 26: 116-22, 2007.
- Belmaker I, Dukhan L, Yosef Y et al. Elimination of hepatitis A infection outbreaks in day care and school settings in southern Israel after introduction of the national universal toddler hepatitis A immunization program. *Pediatr Infect Dis J*. Vol. 26: 36-40, 2007.
- Beutels P, Edmunds WJ, Antonanzas F et al. Economic evaluation of vaccination programmes: a consensus statement focusing on viral hepatitis. *Pharmacoeconomics*, Vol. 20:1-7, 2002.
- Zamir C et al. Control of a community-wide outbreak of hepatitis A by mass vaccination with inactivated hepatitis A vaccine. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease*, 2001, 20:185-187.
- Vacchino MN. Incidence of Hepatitis A in Argentina after vaccination. *Journal of Viral Hepatitis*, 2008, 15 Suppl 2:47-50.
- Bian GL et al. Long-term clinical observation of the immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in children. *Vaccine*, 2010, 28(30):4798-4801.

---

## Vacuna frente al Virus Varicela Zoster (VVZ)

---

### 1.1- Introducción

Todas las vacunas frente al **VVZ** comercializadas en la actualidad derivan de la denominada cepa Oka, esta última fue obtenida mediante modificación de la cepa viral mediante propagación secuencial en distintos cultivos celulares, perdiendo el virus, su capacidad de producir la enfermedad pero sin embargo manteniendo su capacidad inmunogénica. Es una vacuna a virus vivos atenuados. Un número variado de veces han sido sometidos a pruebas de varias formulaciones e incluso existen formulaciones ya autorizadas para ser administrada a los 9 meses de edad.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

Vacuna de virus vivos atenuados desarrollada inicialmente por Takahashi y colaboradores en 1974 en Japón. La atenuación de la cepa se realiza con pasos seriados a baja temperatura en células de pulmón de embrión humano, fibroblastos de embrión de cobaya (GPEF) o células diploides humanas (W1-38 y MRC-5). Todas las vacunas aprobadas contienen más de 1.350 unidades formadoras de placas (UFP) en cada dosis de 0,5 ml o 0,7 ml de la vacuna.

### 1.3- Composición y presentación de los viales de las vacunas frente al VVZ

Existen cuatro tipos de vacunas antivariola, todas derivadas de la cepa OKA japonesa, disponibles para su uso:

- OKA, Japón
- OKA, Bélgica
- OKA, Estados Unidos
- OKA, Francia

Contienen que varían según sus productores. Las variaciones entre los distintos tipos de vacunas son mínimas y se basan en la dosis y en los conservantes antibióticos: La composición antigénica es la misma, y varían en la cantidad de sucrosa y sales buffer (en forma mínima), así mismo y de acuerdo al laboratorio productor podrá presentar diferencias en dosis, conservante y volumen de reconstitución.

- Dosis: oscila entre 1.000 y 3.500 UFP (unidades formadoras de placas).
- Antibióticos: según la procedencia, contienen sulfato de neomicina o kanamicina.
- La reconstitución de la vacuna se realiza mediante el agregado de 0,5 o 0,7 ml de diluyente

**La vacuna de GCC presenta la sgte Composición:** Virus vivo atenuado varicela NLT 1.400 UFP, Sucrosa 25 mg, Acido aminoacético 2,5mg, Sodio L glutamato 0,55mg, Gelatina 12,5mg, Cisteina 0,25mg, Acido diaminotetraacético etyleno 0,25 mg, Fosfato de sodio dibásico q.s, Fosfato de sodio monobásico q.s, agua diluyente para inyección 0,7ml.

Otras presentaciones dependiendo de los Laboratorios Fabricantes, muestran igual composición o poca variación en viales de 0,5 a 0,7 ml

- **Varicella Vaccine GCC:** Grenn Cross Corporation: dosis de 0,7 ml
- **VARILRIX® de Glaxo Smith Kline:** dosis de 0,5 ml
- **VACUNA VARICELA BIKEN** de Sanofi Pasteur: 0,7 ml

#### 1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna frente al VVZ

Conservar el biológico en refrigeración (de +2 a +8°C).

En este rango de temperatura y en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de maxima seguridad, la vacuna se mantiene estable durante 2 años. La vacuna liofilizada no se ve afectada en caso de congelamiento.

El diluyente puede conservarse en el refrigerador o a temperatura ambiente.

#### 2- Indicación de la vacuna: edad, esquema y vía de administración

La vacuna a virus vivo atenuado frente al **VVZ** está aprobada para ser utilizada a partir de los 12 meses de edad, adolescentes y adultos. Así mismo está indicada en las siguientes situaciones especiales:

- **Personal de salud.** Sin antecedentes de varicela y serología negativa (IgG negativa para varicela). Se sugiere realizar en forma rutinaria en el examen prelaboral la serología para varicela. Si el resultado fuese negativo, se indicará la vacunación.
- **Convivientes de inmunocomprometidos.**
- **Inmunocomprometidos:** menores con VIH y contaje de CD4 > 15%  
adolescentes y adultos con CD4 > 200/mm3  
pacientes con deterioro de la inmunidad humoral.
- Pacientes antes de recibir trasplantes de órganos sólidos (al menos tres semanas antes del tratamiento inmunosupresor).
- Pacientes con leucemia, linfomas y otras enfermedades malignas con enfermedad en remisión y quienes hubieran terminado tratamiento con

quimioterapia al menos tres meses antes, podrían recibir la vacuna.

- Síndrome nefrótico.
- **Vacunación pos - exposición y control de brotes:** La vacuna de la varicela es efectiva en aproximadamente el 90% para prevenir o modificar la severidad de la varicela, si es aplicada a una persona susceptible, dentro de los 3 días y posiblemente hasta el 5to. día de la exposición al caso de varicela. Si la profilaxis pos exposición con la vacuna no resultó y el contacto padece la enfermedad, éste no tiene mayor riesgo de efectos adversos por la vacuna. El uso de la vacuna para control de brotes no sólo evita o modifica la severidad de la varicela, sino que también reduce la duración de la misma.

El esquema de vacunación contra el **VVZ**, comprende la aplicación de una dosis a la edad de 15 meses.

Año de introducción de la vacuna	Edad de aplicación	Número de dosis	Vía de Aplicación
2013	15 meses	1 (uno)	Sub cutánea

- **Observaciones Importantes**
- **Se deberá realizar todos los esfuerzos para aplicar la vacuna contra el VVZ en la edad recomendada (15 meses)**
- **Sin embargo, para evitar perder la oportunidad de vacunar, el límite de aplicación será hasta los 23 meses y 29 días.**
- 

**La Vacuna a Virus Vivos Atenuados contra el VVZ será aplicada a la Población Objetivo previamente señalada y ampliamente evaluada por el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones.**

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna frente al VVZ

- Reacción alérgica severa (anafilaxia) a la vacuna o a alguno de sus componentes (neomicina, gelatina).
- Inmunodeficiencias celulares (congénitas, adquiridas, procesos tumorales, tratamiento con inmunosupresores o radioterapia).
- Pacientes VIH con alteraciones inmunológicas severas.
- Altas dosis de corticoterapia (dosis 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente por más de 15 días).
- Dentro de los 3 meses posteriores a radioterapia.
- Tuberculosis activa no tratada

## Precauciones

- Administración reciente de sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos: postergar la vacunación por lo menos durante 5 meses (por riesgo de fallo vacunal, debido a la interferencia de anticuerpos adquiridos pasivamente).
- Tratamiento con salicilatos: evitar el uso por 6 semanas.
- Tratamiento antiviral contra el virus herpes (ej. aciclovir o valacyclovir) puede reducir la eficacia de la vacuna antivariçela. Estas drogas deben ser discontinuadas 24 hs. antes de la administración de la vacuna antivariçela, si fuera posible.

## Falsas Contraindicaciones de la vacuna frente al VVZ

- Embarazo de la madre del vacunado o de otro conviviente cercano.
- Mujeres en edad fértil.
- Conviviente inmunosuprimido.
- Inmunodeficiencia humoral (ej. agamaglobulinemia).
- 

## 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna frente al VVZ

**Vía Subcutánea**, 0.7 ml de la vacuna restituida, en la región deltoidea del **brazo derecho**. Una vez restituída la vacuna, aplicarla inmediatamente, no sobrepasando 30 minutos pos restitución

## 5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la vacuna frente al VVZ

- Pedir al familiar que siente al niño en sus piernas y apoye la cara del-a niño – a en su pecho, asimismo que sujete el brazo del niño-a para impedir el movimiento.
- Descubrir la región deltoidea. Con la torunda con agua, realizar la asepsia de arriba hacia abajo o en forma circular del centro a la periferia, procurando no pasar por el mismo sitio.
- Dejar secar el sitio donde se aplicará la vacuna y retirar la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano, estirar la piel con los dedos pulgar e índice. Con la otra mano, tomar la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 45°, sobre el plano de la piel.
- Introducir la aguja por vía subcutánea.

- Sujetar el pabellón de la aguja y aspirar para asegurar que no se ha puncionado un vaso sanguíneo; si aparece sangre, retirar lentamente la aguja (sin extraerla del todo) y cambiar un poco la dirección, introducir de nuevo y repetir los pasos hasta que ya noaparezca sangre.
- Presionar el émbolo para que penetre la vacuna lentamente. Fijar ligeramente la piel con una almohadilla alcoholada, cerca del sitio donde estáinserta la aguja, y retirar la jeringa inmediatamente después de haber introducido ellíquido.
- Presionar, sin dar masaje, con la almohadilla de 30 a 60 segundos. Observar al vacunado por 15 minutos post vacunación.

### **Lugar de aplicación de la vacuna por Vía Sub cutánea en la Región Deltoidea Derecha. Técnica de administración con ángulo de 45º**

#### **6- Protección conferida por la vacuna frente al VVZ**

Posterior a la administración de una dosis de la vacuna frente al **VVZ**, la eficacia de la misma es del 95% en niños sanos, valorados por la seroconversión. Desde el punto de vista logístico y epidemiológico, la edad óptima para la vacunación contra la varicela es de 12-24 meses. En el Japón y en varios otros países se considera suficiente una sola dosis de la vacuna, con independencia de la edad. En los Estados Unidos se recomiendan dos dosis con un intervalo de 4-8 semanas para los adolescentes y los adultos, de los cuales han mostrado seroconversión en el 78% después de la primera dosis y el 99% después de la segunda. Los niños menores de 13 años reciben una sola dosis. A juzgar por la experiencia japonesa, la inmunidad contra la varicela tras la vacunación dura por lo menos de 10 a 20 años. En los Estados Unidos, la vacunación infantil contra la varicela confiere una protección del 70%-90% contra la infección y más de 95% contra la enfermedad grave hasta 7-10 años después de la inmunización.

En la investigación realizada después de la comercialización con motivo de un brote de varicela en una guardería, se comprobó que la eficacia era del 100% en la prevención de la enfermedad grave y del 86% en la prevención de la enfermedad en general. La tasa de ataque en los niños susceptibles no vacunados fue del 88%. Es probable, aunque todavía no se ha demostrado, que también se consiga cierta protección contra el herpes zóster. Sin embargo, tanto en el Japón como en los Estados Unidos la cobertura de la población por la vacuna es bastante limitada y el **VVZ** de tipo salvaje que sigue circulando probablemente provoque una reactivación después de la vacunación

No obstante y de acuerdo a modelos de impacto comparando 1 y 2 dosis de esta vacuna en el contexto epidemiológico del **VVZ** y la carga de enfermedad ha demostrado que una segunda dosis puede garantizar efectividad contra la varicela

en una amplia proporción de la población, sin embargo el incremento beneficioso de una segunda dosis es altamente dependiente de la efectividad de la primera dosis de la vacuna y por ende su impacto sobre el Zoster. Así mismo han sido socializados reportes que indican que una segunda dosis de Vacuna contra Varicela no beneficiaría ampliamente al compararlo con una sola dosis [Live Varicela Biken vaccine (strain Oka)].

### **7- Efectos adversos relacionados a la vacuna frente al VVZ**

Los efectos adversos relacionados a la vacuna contra el **VVZ** y en individuos inmunocompetentes son inusuales, entre ellos mayormente son hallados trastornos de tipo local como:

- eritema, tumefacción y dolor en el 10-20 % de los niños y en el 20-30 % de los adultos.
- vesículas: se presentan en número de 1 a 5, en la primera semana, en menos del 2 % de los vacunados.

#### **Entre los efectos sistémicos son citados**

- Rash variceliforme con pocas lesiones (2–15 vesículas), se desarrolla en las 3 a 4 semanas siguientes a la vacunación. La frecuencia es de 4 % en niños y de 8 % en adultos. El virus vacunal puede ser aislado de las lesiones que aparecen en algunos vacunados, pero su riesgo de transmisión es extremadamente raro.

#### **En pacientes inmunocomprometidos**

- Rash variceliforme en el 20 a 40 % de los vacunados (el virus vacunal puede ser aislado de las lesiones). No se observó diseminación visceral.
- Fiebre en el 5-10 % de los vacunados.

**La tasa de incidencia de herpes-zoster post-vacuna es de 2,6/100.000 dosis aplicadas y aparece luego de 25 a 722 días (la incidencia de herpes-zoster post-infección natural de varicela en personas sanas menores de 20 años es de 68/100.000 personas/año, y para todas las edades, la tasa global es de 215/100.000/personas/año).**

## Efectos adversos esperados post aplicación de la vacuna contra el VVZ

clasificación	frecuencia	eventos
<b>leves</b>	<b>Frecuentes</b>	Reacciones locales (induración, dolor local, reducción en el uso del brazo en que se administra la vacuna) Febrícula Fiebre alta
<b>moderados</b>	<b>Menos Frecuentes</b>	Reacciones sistémicas (fiebre, decaimiento, fatiga, Dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal, mialgias, artralgias, rash generalizado y urticaria) vesículas rubeólicas
<b>graves</b>	<b>Raras o Muy raras</b>	Anafilaxia Angioedema Artralgias Disnea Encefalitis Eritema Zoster post vaccina

### 8- Uso simultáneo de la vacuna VVZ con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad. Si dos vacunas a virus vivos atenuados no son aplicados el mismo día, deberá aguardarse un mínimo de 30 días para aplicar la primera de la segunda.

### 9- Re vacunación con Vacuna frente al VVZ

Actualmente no está indicado revacunar, el Comité Técnico Asesor en Inmunizaciones, ha avalado la utilización de una sola dosis de esta vacuna a partir de su introducción en el esquema nacional de inmunización en el año 2013.

## 10- Vacuna frente al VVZ en Inmunocomprometidos

La vacuna frente al VVZ está contraindicada en pacientes con inmunocompromiso por tratarse de una vacuna viva atenuada.

### BIBLIOGRAFÍA

- Paternina A, De la Hoz F, Gamboa O et al. How cost effective is universal varicella vaccination in developing countries? A case-study from Colombia. *Vaccine* 31 (2013) 402–409
- Whitley R J. Varicella-Zoster Virus. In: Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Seven edition, 2009; New York: Churchill Livingstone.
- Kinchington PR, Cohen JI: Viral proteins; in Arvin AM, Gershon AA (eds): *Varicella-zoster Virus, Virology and Clinical Management*. Cambridge, Cambridge University Press, 2003, pp 74–104.
- Ruyechan WT, Hay J: DNA replication; in Arvin AM, Gershon AA (eds): *Varicella-zoster Virus, Virology and Clinical Management*. Cambridge, Cambridge University Press, 2003, pp 51–73.
- Besser J, Ikoma M, Fabel K, Sommer MH, Zerboni L, Grose C, Arvin AM: Differential requirement for cell fusion and virion formation in the pathogenesis of varicella-zoster virus infection in skin and T cells. *J Virol* 2004;78:13293–13305.
- American Academy of Pediatrics. *Varicella-Zoster Infections*. In: Peter G, ed. *2004 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 24th edition, Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2004; 510-20.
- Heininger U, Seward J F. *Varicella*. *Lancet* 2006; 368: 1365-76.
- Gershon A A, Takahashi M, Seward J. *Varicella vaccine*. In: Plotkin SA, Orenstein WA (eds) *Vaccines*. 4th edition 2004. Saunders, Philadelphia 783-823.
- WHO POSITION PAPER VARICELLA VACCINES [http://www.who.int/immunization/Varicella\\_spanish.pdf](http://www.who.int/immunization/Varicella_spanish.pdf)
- Vacuna varicela en Chile 2000. Comité Consultivo de Inmunizaciones, Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chil Infect* 2001; 18: 225-9.
- Advisory Committee on Immunization Practices. *Vaccines for Children Program. Vaccines to Prevent Measles, Mumps, Rubella, and Varicella*. Adopted and Effective: June 29, 2006.2. CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Prevention of Varicella*. June 22, 2007 / 56(RR04);1-40 .3. Merck&CO., INC. ProQuad®. Measles, Mumps, Rubella and Varicella Virus Vaccine Live. Febrero 2008.
- Tanuseputro P, Zagorski B, Chan KJ, Kwong JC. Population-based incidence of herpes-zoster after introduction of a publicly funded varicella vaccination program. *Vaccine* 2011;29((47):8580–4.
- Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N En*

---

## Vacuna frente al Virus Influenza (Vacuna Antigripal)

---

### 1.1- Introducción

La gripe estacional causa cada año en todo el mundo importante morbilidad y mortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima una incidencia mundial anual de 1 billón de infecciones humanas, 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave, y 300.000 a 500.000 muertes. La gripe pandémica se repite con intervalos de varias décadas y se propaga rápidamente por todo el mundo, haciendo colapsar los sistemas de salud. La OMS declaró, sobre la base de las características epidemiológicas y de transmisión del virus A H1N1 en junio del 2009, la primera pandemia de este siglo. Este virus comenzó a circular en la Paraguay a partir de ese mismo año, generando enfermedad, complicaciones y muerte.

### 1.2- Componente antigénico

La mayor parte de las vacunas actuales contra la gripe estacional incluyen 2 cepas de virus de la gripe A y 1 cepa de virus de la gripe B. Se dispone de vacunas trivalentes inactivadas (**VTI**) y de vacunas atenuadas elaboradas con virus vivos (**VA**). En 2012 se aprobó en los Estados Unidos una VA tetravalente para administración intranasal que contiene 2 cepas de virus de la gripe A y 2 cepas de virus de la gripe B. La fabricación de las vacunas antigripales se basa en la propagación del virus en huevos embrionados o en cultivos celulares adecuados. A fin de garantizar una eficacia óptima contra las cepas prevalentes en los hemisferios norte y sur, la composición antigénica de las vacunas se examina dos veces al año y se ajusta en función de las características antigénicas de los virus gripales circulantes obtenidos en el marco del Sistema Mundial **OMS** de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (**SMVRG**).

Las **VTI** son las únicas vacunas antigripales aprobadas para la vacunación de menores de 2 años, mayores de 50 años y embarazadas. Las mujeres de 2 a 49 años que no están embarazadas pueden recibir ya sea la VTI o bien la VA, según la política nacional. La **VA** fabricada en Rusia está aprobada para la vacunación de mayores de 3 años.

Se recomienda la vacunación anual contra la gripe para garantizar una correspondencia óptima entre las cepas vacunales y las cepas gripales prevalentes y porque, a diferencia de la inmunidad duradera, que es específica de una cepa y el resultado de la infección natural, la protección conferida por las vacunas antigripales dura relativamente poco tiempo, especialmente en las personas de edad avanzada

Existen tres tipos de vacunas trivalentes inactivadas (**VTI**): las vacunas con viriones completos, las vacunas con viriones fraccionados y las vacunas fabricadas con

subunidades. En la mayoría de los países, las vacunas con viriones completos han sido sustituidas por las vacunas con viriones fraccionados, que son menos reactógenas, y las vacunas con subunidades. En las vacunas con viriones fraccionados, los viriones se disocian por acción de un detergente, y en las vacunas con subunidades, los antígenos HA y NA se purifican eliminando el resto de los componentes víricos. Para lograr una mayor capacidad inmunógena, algunas formulaciones actuales de **VTI** incluyen adyuvantes (por ejemplo, emulsión de aceite en agua o virosomas). La mayor parte de los viales multidosis de **VTI** contienen el conservante tiomersal; existen reservas limitadas de **VTI** sin tiomersal en jeringuillas prellenadas y viales monodosis, pero su costo es mayor.

### **1.3- Composición y presentación de los viales de las vacunas frente al Virus Influenza**

A partir de 1995 se desarrolló en la región sur de las Américas una red de vigilancia epidemiológica de la gripe que consolidó estructuras médico- laboratoriales de detección de casos con toma de muestras de los pacientes para aislamiento y caracterización viral. El análisis de los datos recogidos durante los años 1994/98 demostró algunas deficiencias en la correlación entre las cepas circulantes y las vaccinales. Estos datos condujeron a una reunión de expertos mundiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el tema para producir una recomendación anual de constitución de la vacuna para el hemisferio sur.

Desde 1999 se emplea la fórmula específica para el hemisferio sur recomendada por la OMS. Esta constituida por dos cepas del tipo A y una del tipo B, cuyos elementos periféricos N (neuraminidasa) y H (hemaglutinina) son los responsables antigénicos del virus. Su frecuente variación hace necesario adecuar anualmente la composición para que represente los virus que probablemente circulen en la estación invernal. La denominación de los virus indica lugar y fecha de su aislamiento.

**De esta manera entonces su composición se modifica de acuerdo con la expectativa de prevalencia de las cepas del virus de influenza que circula cada año.**

#### **Presentación**

Depende del fabricante, se puede presentar en frasco multidosis o monodosis con jeringa precargada.

### **1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna frente al Virus Influenza**

La cadena de frío debe mantenerse rigurosamente para la conservación, distribución y manejo de las vacunas en todos los niveles. En el nivel local la temperatura debe mantenerse entre +2 °C a +8 °C. La influenza, debe colocarse en la segunda bandeja

de la heladera, junto con las demás vacunas dejando suficiente espacio entre ellas para la circulación del aire frío. **No debe congelarse.**

Si se disponen de frascos multidosis, de los cuales hayan sido extraídos una o más dosis de la vacuna en el transcurso de una jornada de vacunación, pueden ser usados en sesiones subsecuentes de vacunación hasta un máximo de 7 días en la Institución o servicio de salud, manteniendo la cadena de frío y técnicas asépticas del frasco [no sumergir el septum (tapa de goma) del frasco de la vacuna en agua, fijarse en el aspecto físico del biológico antes de la administración, verificar la fecha de apertura y caducidad del frasco].

## 2- Indicación de la vacuna: edad, esquema y vía de administración

- **Niños y niñas de 6 a 35 meses de edad**
  - 6 a 17 meses:** 2 dosis de 0,25 ml con intervalo mínimo de 4 semanas entre la primera y segunda.
  - 18 a 35 meses,** según antecedente de vacunación:
    - sin antecedente de vacunación: 2 dosis de 0,25 ml
    - con antecedente de vacunación: 1 dosis de 0,25 ml
  - Vía de aplicación: intramuscular en cara antero-lateral externa del muslo**
- **Población de 3 años y más:**
  - Dosis: 0,5 ml
  - N° dosis: 1 dosis
  - Vía de aplicación: intramuscular en región deltoidea**

### Consideraciones generales para la vacunación en grupos de riesgo:

- **Embarazadas:** deben recibir la dosis, independientemente a la edad gestacional en que se encuentre, esto según recomendación del Grupo Asesor Estratégico de Expertos, de la OMS (SAGE, por sus siglas en Inglés)
- **Puérperas** con niños menores de 6 meses de vida, deben recibir la vacuna contra el Virus Influenza
- **Trabajadores de servicios esenciales básicos y población cautiva:** se deberá garantizar la vacunación a representantes de poderes del Estado, organismos de NN.UU., medios de prensa, comisarías, estaciones de bomberos, militares en áreas de fronteras, personal operativo de servicios esenciales (agua, energía eléctrica, comunicaciones), penitenciarías, hogares de ancianos, guarderías, albergues de menores en situación de calle, centros de atención de salud mental, neuropsiquiátricos, conventos, entre otros.  
**Para la vacunación de los docentes, el Director o responsable de la**

**Institución Educativa (colegio o escuela)** deberá presentar la nómina del personal de dicha institución. En este grupo se podrá implementar la vacunación de docentes en las Instituciones Educativas, aprovechando la visita para aplicar la vacuna contra el **VPH, la vacuna Tdpa o los refuerzos a la edad de 4 años (OPV – SPR – DPT)**. Las dosis aplicadas a este grupo deberán registrarse como “trabajadores de servicios esenciales”.

- **El personal de salud** debe recibir la vacuna contra el virus Influenza. Estas dosis se registrarán como “trabajadores de salud”
- **Personas padeciendo cualquier tipo de enfermedad crónica** como los que se listan a continuación:

**Enfermedades respiratorias:**

- Enfermedad respiratoria crónica (hernia diafragmática, EPOC, enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc).
- Asma moderada y grave

**Enfermedades cardíacas:**

- Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía.
- Cardiopatías congénitas.

**Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológica).**

- Infección por VIH.
- Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides en altas dosis (mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona o mas de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días).
- Inmunodeficiencia congénita.
- Asplenia funcional o anatómica.
- Desnutrición severa.

**Pacientes oncohematológicos y trasplantados**

- Tumor de órgano sólido en tratamiento.
- Enfermedad oncohematológica, hasta 6 meses posteriores a la remisión completa
- Trasplantados de órganos sólidos o tejido hematopoyético.

**Otras poblaciones de riesgo que deberán recibir la vacuna contra el Virus Influenza**

- Obesos con Índice de masa corporal (IMC) mayor a 40,
- Diabéticos.
- Insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis
- Retraso madurativo grave en menores de 18 años de edad.

- e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves.
- f) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años.
- g) Convivientes o contactos estrechos de enfermos oncohematológicos
- h) Contactos estrechos con niños menores de 6 meses (convivientes, cuidadores en jardines o maternales).

### Vacunas contra cepas pandémicas del Virus Influenza

El genoma del virus Influenza está formado por ácido ribonucleico (**ARN**) perteneciente a la familia orthomixovirus. Han sido descritos tres tipos antigénicos de virus: **A, B y C**. Siendo los tipos **A y B** los que producen infecciones clínicamente detectables, causando brotes anuales. Aunque solamente el tipo **A**, se ha asociado a pandemias, el tipo **B** es responsable de brotes de menor magnitud fundamentalmente en niños, comprobándose altos índices de mortalidad por esta causa.

Dentro de la inestabilidad genética del virus Influenza, existen dos fenómenos importantes: **a)** la desviación antigénica (drift) y **b)** el cambio antigénico (shift). El primero está relacionado con cambios constantes y generalmente pequeños en la composición antigénica del virus, lo que obliga a incorporar cada año las variaciones correspondientes en la composición de las vacunas. Sin embargo el cambio antigénico (shift), es un cambio mayor que genera la aparición de un nuevo tipo viral, contra el cual la población carece de inmunidad, lo que constituye un problema de salud pública por el riesgo de una pandemia.

Está descrito que los hospederos habituales del virus de la influenza A, son las aves, principalmente silvestres y acuáticas, aunque el virus puede infectar otras especies de mamíferos. Los cerdos pueden infectarse por virus aviares, como por virus adaptados a los humanos. Las coinfecciones por virus aviares y humanos en los cerdos, podrían propiciar recombinaciones y reordenamientos genéticos en el virus, que pueden generar pandemias, como la suscitada durante el año 2009, como es el caso de la pandemia por **Influenza A H1N1**, que inició en México y expandido a los EEUU y el resto del mundo, , cuyo análisis reporta que fue de intensidad “moderada” debido al número de casos, defunciones y al impacto producido en los servicios de salud. Las pandemias pueden presentarse con altos índices de morbilidad, elevada mortalidad y gran destrucción social y económica.

Cuando los virus de la influenza presentan transmisión a nivel comunitario en dos regiones del mundo, decimos que estamos ante una pandemia. Se conocen cuatro pandemias ocurridas en el siglo XIX y tres presentadas en el siglo XX. La primera pandemia ocurrida en el siglo XX, fue la “Gripe Española” Virus A (H1N1) en 1918-1919 y la primera descrita como una reasociación en cerdos; en 1957-1958 se presentó la Gripe Asiática Virus A (H2N2) y en 1968-1969 la gripe de Hong Kong virus A (H3N2).

La más estudiada y conocida es la Gripe Española, que se estima, ocasionó 40 a 50 millones de muertes en el mundo y tuvo entre sus características principales la rápida diseminación con alta mortalidad en adultos jóvenes. Las pandemias Asiática y la de Hong Kong, presentaron menor mortalidad que la Española, afectando principalmente a la población mayor de 65 años y personas con enfermedades crónicas de base.

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna frente al Virus Influenza

- Reacción alérgica severa (anafilaxia) a la vacuna o a alguno de sus componentes, especialmente a proteínas del huevo.

#### Precauciones

- Enfermedad aguda grave febril

### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna frente al Virus Influenza

Se administran por vía intramuscular:

**En niños y niñas de 6 a 35 meses:** en cara antero-lateral externa del muslo

**En mayores de 3 años:** en el músculo deltoides

### 5- Protección conferida por la vacuna frente al Virus Influenza

A partir de su aplicación, el nivel de anticuerpos alcanza un valor considerado protector hacia la segunda semana y se mantiene por varios meses. En los menores de 9 años que son vacunados por primera vez los títulos protectores se alcanzan a las dos semanas de la segunda dosis.

La eficacia clínica en los adultos sanos menores de 65 años es del 70 al 90 %, con una variabilidad que está dada por la similitud entre las cepas circulantes y las contenidas en la vacuna. Si bien en grupos de mayor edad la eficacia es menor, especialmente en mayores de 70 años, previene complicaciones secundarias y reduce el riesgo de hospitalización y muerte por gripe. La potencia de las **VTI** se determina mediante pruebas inmunológicas, como la inmunodifusión radial simple de la **HA** purificada contra un antisuero específico de **HA**. Las **VTI** para mayores de 3 años contienen 15 µg de cada uno de los tres subtipos

**HA** por dosis, mientras que para los lactantes de 6–36 meses, la concentración de **HA** correspondiente es de 7,5 o 15 µg por dosis.

## 6- Efectos adversos relacionados a la vacuna frente al Virus Influenza

- Dolor de cabeza.
- Sudoración.
- Dolor muscular (mialgia), dolor en las articulaciones (artralgia)
- Fiebre, malestar general, escalofríos, fatiga.
- Reacciones locales: enrojecimiento, hinchazón, dolor, equimosis, y endurecimiento en el área de la inyección.

**Estas reacciones desaparecen generalmente en 1 ó 2 días sin tratamiento.**

## 7- Uso simultáneo de la vacuna frente al Virus Influenza con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad, siempre que sean en sitios anatómicos diferentes.

## 8- Vacuna frente al Virus Influenza en Inmunocomprometidos

La vacuna frente contra el Influenza puede ser aplicada en pacientes con inmunocompromiso por tratarse de una vacuna inactivada (VTI).

### BIBLIOGRAFIA

- Red Book, Enfermedades Infecciosas en Pediatría: Pickerig Larry, Peter Baker, Gerber Michael, Macdonald Noni; 25ª edición, 2000 pág. 369:376. Editorial Médica Panamericana.
- El control de las enfermedades transmisibles; Decimoctava edición, 2005. David L. Heymann, Editor. Publicación Científica y Técnica Nº 613 OPS, Pág. 379:386.
- Lineamientos Técnicos y Operativos para la vacunación contra Influenza A (H1N1). Programa Ampliado de Inmunizaciones. Paraguay, Abril 2010.
- Song JY, Cheong HJ, Woo HJ, Wie SH, Lee JS, Chung MH, Kim YR, Jung SI, Park KH, Kim TH, Uh ST, Kim WJ. Immunogenicity and safety of trivalent inactivated influenza vaccine: a randomized, double-blind, multi-center, phase 3 clinical trial in a vaccine-limited country. J Korean Med Sci 2011 Feb;26(2):191-5.
- Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. Clin Infect Dis 2010 Dec 15;51(12):1355-61.
- Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, Walton K, Rohan P, Sutherland A, Guh A, Haber P, Destefano F, Vellozzi C. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009. Am J Obstet Gynecol 2011 Feb;204(2):146.e1-7.
- Tsai T, Kyaw MH, Novicki D, Nacci P, Rai S, Clemens R. Exposure to MF59-adjuvanted influenza vaccines during pregnancy—a retrospective analysis. Vaccine 2010 Feb 17;28(7):1877-80.
- Kelso JM. Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy: Update for the 2010-2011 season. J Allergy Clin Immunol 2010 Dec;126(6):1302-4
- Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic

## Vacuna frente al Virus del Papiloma Humano (VPH)

### 1.1- Introducción

A nivel mundial, actualmente se encuentran disponibles y licenciadas dos vacunas contra el **VPH**: una **tetravalente contra los VPH 6-11-16 y 18**, y otra **bivalente, contra los VPH 16 y 18**. Las dos vacunas mencionadas son preparadas por tecnología recombinante, utilizando proteínas estructurales L1 previamente purificadas y posteriormente ensambladas en partículas simil virus (VLP). Ninguna de ellas contiene productos biológicos vivos ni material genómico (ADN) viral. Ninguna de estas dos vacunas tiene una acción terapéutica. Ambas son preventivas generando respuesta inmunológica celular y humoral.

Ambas vacunas se encuentran certificadas por la Organización Mundial de la Salud (**OMS**) y han demostrado ser altamente seguras y efectivas en prevenir la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), asociado a **VPH de alto riesgo**, de grado moderado y grave (NIC2-3) y tienen ambas, el potencial de reducir en forma significativa la incidencia del Cáncer de Cuello de Utero (**CCU**).

**En la actualidad tanto la vacuna tetravalente como la vacuna bivalente frente al VPH, se encuentran disponibles en el Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).**

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

- a) La Vacuna Bivalente frente al Virus del Papiloma Humano – VPH - (Tipos 16 y 18)- Cervarix<sup>®</sup>

**Cada dosis de 0,5 mL de la suspensión de vacuna bivalente contiene:**

Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 16 \* 20 mcg; Proteína L1 de Papilomavirus humano tipo 18 \* 20 mcg; 3-O-desacil-4-monofosforil Lípido A (MPL)2. 50 mcg; Hidróxido de Aluminio, hidratado 0,5 mg; Cloruro de sodio 4,4 mg; Fosfato de sodio dihidrogenado dihidratado 0,624 mg; Agua para inyección c.s.p. 0,5 mL.

Proteína L1 en formas de partículas no infecciosas semejantes a virus (VLP – siglas en inglés: virus like particles) producida mediante tecnología ADN usando un sistema de expresión de Baculovirus.

El sistema adyuvante ASO4 está compuesto por hidróxido de aluminio y 3-O-desacil-4-monofosforil Lípido A (MPL).

- b) La vacuna recombinante tetravalente frente al Virus del Papiloma Humano – VPH - (Tipos 6, 11, 16 y 18)- Gardasil<sup>®</sup> -

## Composición y características:

### Cada dosis de 0,5 ml de la suspensión de la vacuna contiene:

Proteína L1 del Virus Papiloma Humano Tipo 6 \*20 mcg; Proteína L1 del Virus Papiloma Humano Tipo 11 \*40 mcg; Proteína L1 del Virus Papiloma Humano Tipo 16 \*40 mcg; Proteína L1 del Virus Papiloma Humano Tipo 18 \* 20 mcg; Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo \* 225 mcg; Cloruro de sodio \*9.56 mg; L-histidina \*0.78 mg; Polisorbato 80 \*50 mcg; Borato de sodio \*35 mcg; Agua para inyección c.s. No contiene preservante ni antibiótico

### 1.3- Composición y presentación de los viales de las vacunas Bivalente y Tetraivalente frente al VPH

Ambas vacunas, actualmente disponibles se presentan en viales monodosis de 0,5 ml. Se presenta como una suspensión blanca turbia, que durante su almacenamiento, puede mostrar un depósito blanco y fino, con un sobrenadante incoloro y transparente. No constituyendo este hallazgo un signo de deterioro del biológico.

### 1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna frente al VPH

Conservar el biológico en refrigeración (de +2 a +8°C). **No congelar.** Conservar en el envase original, a fin de proteger el producto de la luz.

## 2- Indicación de la vacuna VPH: edad, esquema y vía de administración

Ambas vacunas están indicadas para prevenir Lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer cervical relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del VPH.

La vacuna Tetraivalente frente al VPH, también previene Verrugas genitales (condiloma acuminata), relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH, Cáncer de pene y anorectales

En Paraguay, el Comité Técnico Asesor en Inmunizaciones – **CTAI** - ha consensuado sobre el esquema completo de vacunación frente al **VPH**, y este **comprenderá la aplicación de tres dosis: 0, 1 y 6 meses.**

**Primera dosis:** Fecha elegida de aplicación de la vacuna

**Segunda dosis:** 1 mes después de la primera dosis

**Tercera dosis:** 6 meses después de la primera dosis

**Es necesario, que se cumpla con los intervalos sugeridos entre dosis, es decir, que se complete el esquema (tercera dosis) seis meses después de la primera dosis.**

**Tabla 2: Esquema de vacunación contra VPH y población objetivo.**

Año	Edad de aplicación	Número de dosis a aplicar por niña	Intervalo de aplicación	Vía de Aplicación
2013	niñas nacidas e/1 de enero 2002 h/ 31 diciembre 2003  (2 cohortes)	3 (tres)	0, 1 y 6 meses	Intramuscular
2014	niñas nacidas e/1 de enero h/ 31 diciembre 2004 y de esta manera los años sucesivos en adelante  (1 sola cohorte)	3 (tres)	0, 1 y 6 meses	Intramuscular

**Cronograma de vacunación atendiendo los intervalos definidos entre dosis de la vacuna contra el VPH, para el año de introducción de la vacuna (2013) y los años venideros.**

niñas escolarizadas y no escolarizadas		Cronograma de la Vacunación contra VPH en Paraguay																	
		año 2013 (se aplicará a dos cohortes) nacidas en 2002 y 2003, las que cumplirán 10 y 11 años												año 2014 ( 1 cohorte) las que cumplirán 10 años					
a 2013	a 2014	mar	abr	may	jun	jul	ago	set	oct	nov	dic	marz	abr	may	jun	jul	ago	set	oct
1 <sup>era</sup> dosis VPH																			
2 <sup>da</sup> dosis VPH																			
3 <sup>era</sup> dosis VPH																			

1 <sup>era</sup> dosis VPH	2 <sup>da</sup> dosis VPH	3 <sup>era</sup> dosis VPH
----------------------------	---------------------------	----------------------------

**3- Contraindicaciones de la Vacuna frente al VPH**

- Hipersensibilidad o Anafilaxia a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

**Precauciones**

- No debe ser administrada a menores de 9 años de edad
- No debe ser administrada por vía intravascular o intradérmica.
- No aplicarla si la adolescente padece un cuadro febril, agudo y grave.
- Mantener precaución en niñas que padecen trastornos en la coagulación.
- No aplicarla durante el embarazo

- Debido a que no fue evaluada la eficacia e inmunogenicidad de la vacuna en Personas Viviendo con el Virus del SIDA (**PVVS**), es preferible evaluar esta situación

#### 4- Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna frente al VPH

**Vía de administración y técnica de aplicación:** Intramuscular con Jeringa de 0.5 ml, con aguja calibre 23 G x 1" en la región deltoidea izquierda.

#### 5- Procedimientos a seguir para la aplicación de la vacuna frente al VPH

Niña en posición sentada. Limpiar el tercio medio de la **región deltoidea del brazo izquierdo**, con algodón humedecido con agua destilada. Aplicar la vacuna por vía intramuscular en ángulo de 90°. Retirar la aguja y presionar con el algodón sin realizar masaje. Se recomienda que la adolescente permanezca sentada por lo menos 15 minutos luego de la aplicación de la vacuna. Una vez aplicada la vacuna, todo material de desecho debe ser eliminado de acuerdo a las normas vigentes.

#### 5- Protección conferida por la vacuna

**Bivalente:** Los estudios de investigación demostraron:

- 100% de eficacia contra VPH 16/18 en mujeres sin exposición previa para infección persistente, NIC 1+ y NIC2+ año tras año (seguimiento: 7,3 años).
- Eficacia sustancial contra lesiones NIC2+ (65%) y para NIC3+ (93%), independientemente del tipo de VPH (en mujeres sin exposición previa).
- Protección cruzada contra NIC2+ para VPH 31 (89%), 33 (82%) y 45 (100%) en la población no expuesta.
- Inmunogenicidad alta (10 a 11 veces mayor a la otorgada por la infección natural) y sostenida a 8,4 años contra VPH 16 y 18.
- Perfil de seguridad adecuado, con más de 15 millones de dosis distribuidas.

**Tetravalente:** La vacuna contra el VPH induce anticuerpos séricos; los niveles son más altos que los observados luego de la infección natural. La respuesta inmunológica es mayor en niñas menores de 15 años que en mujeres mayores.

No ha sido completamente establecida la duración de la protección; se ha observado eficacia protectora sostenida hasta los 8.4 años después de la primera dosis. Se están llevando a cabo estudios a largo plazo para establecer la duración de la protección.

La eficacia de la vacuna se evaluó posterior a la aplicación de tres dosis, a partir de la consulta del séptimo mes, la eficacia en contra de la NIC II/III o AIS, relacionadas con el VPH, serotipos 16 o 18, fue del 98.2% IC 95% (93.5 -99.8).

La eficacia de la vacuna contra las lesiones genitales (verrugas, neoplasia intraepitelial vulvar - NIV, neoplasia intraepitelial vaginal - NIVa, cáncer vulvar y cáncer vaginal) relacionadas con el VPH 6, 11, 16 y 18 fue del 99.1% IC95% (96.8 -99.9).

## 6-Efectos adversos relacionados a la vacuna frente al VPH

En el caso de la vacuna frente al **VPH**, las reacciones adversas que se consideran posiblemente relacionadas con la vacunación han sido clasificadas por su frecuencia. De esta manera las frecuencias notificadas tienen los siguientes parámetros: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/10 – 100), poco frecuentes (1/100 – 1.000), raras (1/1000 – 10.000) y muy raras (1/10.000) .

Los eventos más frecuentemente reportados son: dolor local, dolor de cabeza, mialgia y fatiga.

Efectos adversos esperados post aplicación de la vacuna Tetravalente contra VPH.

Clasificación	frecuencia	eventos	ocurrencia	Tiempo de aparición	duración
Leves	Muy frecuentes	Reacciones locales (induración, dolor local, reducción en el uso del brazo en que se administra la vacuna)	85 - 90 % de vacunados	En las primeras 72 horas	5 días
	Frecuentes	Reacciones sistémicas (fiebre, decaimiento, fatiga, problemas para dormir, náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal, mialgias, artralgias, rash generalizado y urticaria)	70 - 90 % de los vacunados	En las primeras 24 horas	2 - 4 días
	Poco frecuente	Sincope (algunas veces puede estar acompañado de movimiento tónico clónicos)	0,3 - 0,5 casos por cada millón de dosis	Entre los primeros 15 y 30 minutos	
Graves	Poco frecuente	Anafilaxia	1 - 1,7 / 1 millón de dosis	Entre los primeros 15 y 30 minutos	
	Muy raras	Síndrome de Guillain Barré	0,6 / 1 millón de dosis administradas		6 semanas

## 7- Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad

## 8- Re vacunación con Vacuna frente al VPH

Actualmente no está indicado revacunar, con tres o dos dosis de la vacuna frente al VPH, la inmunidad es prolongada según estudios.

## 9- Vacuna frente al VPH en Inmunocomprometidos

La presencia de un inmunocompromiso, NO ES una contraindicación para administrar esta vacuna.

### BIBLIOGRAFÍA

- Ratanasiripong a N, Cheng A, Enriquez M .What college women know, think, and do about human papillomavirus (HPV) and HPV vaccine Vaccine 31 (2013) 1370– 1376
- Izaaks,C, Truter E and Khan S. Prevalence of human papilloma virus in cytological abnormalities: Association of risk factors and cytomorphological findings. Published online 2012 August 25. doi: 10.4103/1742-6413.100123
- Global Plan of Action for New and Under-Utilized Vaccines Implementation: 2010-2011. OMS
- Preparing for the introduction of HPV vaccines: policy and programme guidance for countries. OMS 2006
- Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands . Reported adverse events in girls aged 13–16 years after vaccination with the human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine in the Netherlands. Vaccine 29 (2011) 4601–4607
- [http://www.who.int/immunization/documents/HPV\\_PP\\_introd\\_letter\\_Spanish.pdf](http://www.who.int/immunization/documents/HPV_PP_introd_letter_Spanish.pdf)
- CDC.FDA Licensure of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine (HPV4, Gardasil) for Use in Males and Guidance from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), MMWR / May 28, 2010 / Vol. 59 / No. 20
- Gardasil (human papillomavirus quadrivalent [types 6, 11, 16, 18] vaccine, recombinant): product information and supporting documents. Food and Drug Administration
- Kahn JA, Brown DR, Ding L, et al. Vaccinetype human papillomavirus and evidence of herd protection after vaccine introduction.Pediatrics 2012; 130:e249–56.
- Immunization Safety Office, Division of Healthcare Quality and Promotion, Centers for Disease Control and Prevention; Monitoring the safety of quadrivalent human Papillomavirus vaccine: Findings from the Vaccine Safety Datalink. Vaccine 29 (2011) 8279– 8284.
- Morbidity and Mortality Weekly Report [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr). Syncope After Vaccination — United States, January 2005–July 2007. May 2, 2008 / Vol. 57 / No. 17
- Theodoros Agorastosa,, Konstantinos Chatzigeorgioua . Safety of humanpapillomavirus (HPV) vaccines: A review of the international experience so far. Vaccine 27 (2009) 7270–7281.
- Neal A. Halsey, The human papillomavirus vaccine and risk of anaphylaxis, CMAJ september 9, 2008 • 179(6) © 2008 Canadian Medical Association or its licensors.
- Torbjörn Callréusa, Henrik Svanströmb . Human papillomavirus immunisation of dolescent girls and anticipated reporting of immune-mediated adverse events. Vaccine 27 (2009) 2954–2958
- Barbara A. Slade, Postlicensure Safety Surveillance for Quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, JAMA, August 19, 2009—Vol 302, No. 7. <http://jama.jamanetwork.com/> on 06/27/2012

## Vacuna frente al Virus de la Hepatitis B

### Vacuna anti Hepatitis B

#### 1.1- Introducción

Es una vacuna que contiene el antígeno de superficie (HBsAg) depurado del virus de la hepatitis B (VHB), elaborado por ingeniería genética, utilizando la técnica de ADN recombinante (rADN).

#### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

Cada dosis es una suspensión liofilizada que contiene 5, 10 ó 20 µg según sea la presentación pediátrica o de adultos y según el fabricante. Hay también algunas presentaciones de 40 µg para inmunocomprometidos. La dosis reconstituida tiene 0,5 ml o 1 ml. La presentación habitual se adsorbe sobre una solución de hidróxido de aluminio, que actúa como adjuvante.

#### 1.3- Conservación

Se debe conservar entre 2 y 8 °C, en la segunda bandeja de la heladera, la que debe tener control de temperatura de máxima seguridad. Conserva la potencia entre 24 y 31 meses desde la fecha de producción del laboratorio. Entre 22º y 25º la vacuna es estable durante 30 días, y entre 35º y 37º es estable durante 7 días. **Esta vacuna no debe congelarse.** El frasco multidosis, una vez abierto y conservado entre 2º y 8º, se podrá utilizar hasta las 4 semanas.

## 2- . Indicación y edad para la vacunación

### Poblaciones de riesgo

- Trabajadores de la salud
- Adolescentes con conductas de riesgo (idealmente se considera al adolescente en si como grupo de riesgo).
- Homosexuales o bisexuales con más de una pareja.
- Adictos a drogas endovenosas.
- Heterosexuales con más de una pareja o antecedentes de enfermedad de transmisión sexual.
- Convivientes y contactos sexuales con portadores del virus de hepatitis B o personas con infección aguda.
- Hemodializados y pacientes con insuficiencia renal crónica antes del inicio de la diálisis.
- Personal y pacientes de instituciones para discapacitados mentales, menores y drogadictos.
- Pacientes que deben recibir transfusiones frecuentes.
- Pacientes HIV.

- Hepatopatías crónicas de otra etiología diferente de hepatitis B.
- Pacientes en lista para trasplante de órganos.
- Prisioneros o personal de cárceles.
- Viajeros a países de alta endemicidad.
- Pacientes que reciben factores de coagulación en forma periódica.

### Esquema de vacunación

Esquema clásico: se aplican 3 dosis. Las dos primeras deben tener un intervalo de 1 mes entre una y otra y la tercera se aplica a los 6 meses de la primera.

Esquema rápido: se aplican 4 dosis, las 3 primeras con intervalo de 1 mes entre cada una, y la cuarta dosis o refuerzo al año de la primera dosis. Se debe utilizar este esquema sólo en el caso de personas altamente expuestas a contraer la enfermedad.

**Vía de aplicación:** intramuscular.

**Lugar de aplicación:** En el brazo (músculo deltoides) en adolescentes y adultos

## 2- Contraindicaciones de la Vacuna contra Hepatitis B

Reacción alérgica severa posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (ej. el timerosal en las presentaciones que la contengan).

### Precauciones

Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre.

### Falsas contraindicaciones

- Embarazo
- Lactancia
- Enfermedad autoinmune (ej. Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea)

## 3- Respuesta inmune a la vacuna contra Hepatitis B

La eficacia de la vacuna oscila entre 90 al 95% en relación a la prevención de la infección por el virus de la hepatitis B en niños y adultos. Se requieren 3 dosis de vacuna para inducir una respuesta de anticuerpos protectores adecuados (anti HBs  $\geq 10$  mUI/ml en el 90% de los adultos sanos y más del 95% de los niños y adolescentes). Existen algunos factores que influyen en la seroconversión luego de un esquema completo de vacunación:

- Edad: los mayores de 40 años presentan una menor proporción de seroconversión).

- Tipo de huésped: los inmunocomprometidos, los pacientes con insuficiencia renal crónica, los infectados con el virus HIV y aquellos con tratamiento inmunosupresor tienen un porcentaje menor de seroconversión, en algunos casos del 50 al 70%.
- Hábitos: la obesidad, el tabaquismo, el alcoholismo y el sitio de aplicación (la aplicación en la región glútea condiciona una menor de antígeno) determinan cifras menores de seroconversión.
- El 10% de los adultos no presenta respuesta de anticuerpos (títulos mayores a 10 mUI/ml) al esquema inicial de vacunación. Aquellos individuos que están en situación de riesgo (ej: trabajadores de la salud) que no tengan respuesta luego de la aplicación de 3 dosis de vacuna antihepatitis B deben ser revacunados. La revacunación consiste en la aplicación de 1-3 dosis preferentemente con una vacuna de marca comercial diferente. Aquellos que luego de la revacunación con 3 dosis permanecen negativos es altamente probable que no respondan a un nuevo esquema. A este grupo se lo conoce como no respondedor.
- La duración de los anticuerpos depende del nivel al que se llega luego del cumplimiento del esquema. Los pacientes con insuficiencia renal deberían ser vacunados antes de comenzar la diálisis porque se logra un mejor respuesta.
- El testeo postvacunación (medición de anti HBs) no es necesario luego de una inmunización de rutina, salvo en aquellas personas cuya respuesta puede ser variable o estén en riesgo aumentado de exposición tales como:
  - a) Pacientes en hemodiálisis.
  - b) Pacientes inmunocomprometidos.
  - c) Equipo de salud en alto riesgo.
  - d) Niños recién nacidos de madre HbsAg (+).

#### 4- Efectos adversos

- Locales: son transitorios y se presentan en el 3-9% de los vacunados (más frecuentes en adultos: 13-29%).
  - Dolor.
  - Eritema.
  - Induración.
- Generales: son leves y transitorios.
  - Cefalea, fatiga e irritabilidad en el 8-18%.
  - Fiebre mayor o igual a 37,7°C en el 0.4-8%.
  - Shock anafiláctico en 1 cada 600.000 dosis aplicadas en adultos. Pero es raro en niños y adolescentes.
  -

## 5- Consideraciones importantes con la Vacuna frente al Virus de la Hepatitis B

- Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. De todos modos, se recomienda evitar la demora en su cumplimiento.
- El intervalo mínimo entre la 1ra. y 2da. dosis es de 1 mes, entre la 2da. y 3ra. dosis es de 2 meses, y entre la 1ra. y 3ra. dosis es de 4 meses.
- La 3ra. dosis no debe aplicarse antes de los 6 meses de vida, para que tenga efecto refuerzo.
- Todas las vacunas disponibles son intercambiables entre sí.
- En Paraguay, los niños y las niñas reciben la vacuna contra la Hepatitis B, a través de la vacuna pentavalente que la contiene y el esquema es de 2 meses, 4 meses y 6 meses
- Todo niño o niña que ha cumplido un esquema de vacunación completo a partir de los 2 meses de edad, no debe ser revacunado al llegar a la adolescencia.
- En el caso de los adultos por ejemplo un trabajador de la salud como población de riesgo, si no ha recibido un esquema completo de vacuna HB, y presenta niveles protectores post-vacunación igual o mayor a 10 mUI/ml no es necesaria la revacunación. Si el trabajador de la salud es respondedor, y teniendo en cuenta que la vacuna contra la hepatitis B confiere inmunidad humoral y celular, no es necesario revacunar

## 6- Vacunación contra el Virus Hepatitis B en situaciones especiales

Los pacientes inmunocomprometidos (incluido el niño VIH positivo) y los pacientes en hemodialisis deben cumplir con el esquema de vacunación contra hepatitis B y luego ser testeados al terminar la serie inicial (considerándose positivos a títulos de antiHBs 10 mUI/ml). Si el resultado fuera negativo, se deberá repetir el esquema primario con vacuna preferentemente de otro laboratorio productor.

### Exposición al virus contra la Hepatitis B

**Recién nacidos de madre portadora de hepatitis B (HBsAg +):** los recién nacidos hijos de madre portadora de hepatitis B (HBsAg +), incluidos los niños prematuro, deben recibir la vacuna contra la hepatitis B dentro de las 12 horas de vida y la gammaglobulina específica contra la hepatitis B (IgHB) lo más precozmente posible, dentro de los 7 días postparto en dosis de 0,5 ml. Una vez finalizado el esquema básico, estos niños deben ser testeados de 1 a 2 meses posteriores a la aplicación de la última dosis. Si el resultado de laboratorio mostrara títulos menores de 10 mUI/ml, debe aplicarse una segunda serie y realizar nuevo estudio 1 mes luego de finalizar la misma. En el 1 al 2 % de los casos esta conducta puede no ser efectiva por lo que se recomienda realizar estudio de HBsAg junto con los estudios de antiHBs al finalizar el esquema de vacunación. Si resultara positivo, debe realizarse seguimiento durante 6 meses para determinar si están infectados (portadores crónicos). En ese caso la

aplicación de dosis subsiguientes de vacuna no es efectiva.

**Contactos sexuales de personas con infección aguda de hepatitis B (HBsAg +):** debe recibir en forma inmediata una dosis de IgHB (0,06 ml/kg) y en forma simultánea comenzar el esquema de vacunación. La aplicación de la IgHB puede prevenir el 75 % de los casos, aunque este periodo en general no debe exceder los 14 días del último contacto sexual para considerar útil la IgHB.

**Exposición a sangre que tiene o puede tener partículas infectantes de hepatitis B:** lo ideal es conocer el estado inmunitario de portación o no de la persona de la cual se estuvo en contacto. La vacunación debe ser indicada en cualquier persona que haya sido expuesta y no este vacunada. La administración de IgHB dependerá del estado de portación de la persona con la cual tuvo contacto. Si esta resultará positiva y la persona que se accidentó no estuviera vacunada, debe agregarse la aplicación de IgHB (0,06 ml/kg) en el mismo momento y lo antes posible. En el caso de los niños insuficientemente vacunados (1 dosis) es preferible agregar IgHB. Si tuvieran 2 dosis con un intervalo de más de 2 meses de la última dosis (en los mayores de 6 meses) o más de 4 meses en los menores de 6 meses, completar el esquema de vacunación.

Causa de exposición		Acción sugerida
Exposición a una fuente HBsAg* positivo	<p>Exposición mucosa o percutánea (ej. mordedura o pinchazo) a sangre o a secreciones que contienen sangre HBsAg-positiva.</p> <p>Contacto sexual, persona que comparte agujas con una persona HBsAg-positiva.</p> <p>Víctima de violación o abuso sexual siendo el autor HBsAg-positivo.</p>	Administrar vacuna contra hepatitis B y HBIG†
Exposición a una fuente con condición HBsAg desconocida	<p>Víctima de violación o abuso sexual y se desconoce la condición HBsAg del autor.</p> <p>Exposición mucosa o percutánea (ej. mordedura o pinchazo) a sangre o a secreciones que contienen sangre para la que se desconoce la condición HBsAg-.</p>	Administrar vacuna contra hepatitis B†

\* Antígeno de superficie hepatitis B.

† La inmunoprofilaxis debe administrarse inmediatamente, preferentemente dentro de las ≤ 24 horas. Se debe completar el esquema de vacunación con hepatitis B.

**BIBLIOGRAFÍA**

- A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of Adults. MMWR Recommendations and Reports, December 8, 2006/55 (RR16); 1-25.
- CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR Recomm Rep 2005;54:1-31
- Abramson J., Halsey N., et al. Hepatitis B. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 289-301.
- Are booster immunizations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000; 355:561-5.
- CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991; 40 (RR-13): 1-25.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): General Recommendations on Immunizations. MMWR Recomm Rep 2006/55(RR15);1-48.
- Consenso sobre vacunas: vacuna contra hepatitis B y vacunas antipoliomielíticas. Estrategias para su implementacion. Internet. [http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2000/arch00\\_2/00\\_138\\_152.pdf](http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2000/arch00_2/00_138_152.pdf)
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendationson Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (RR-2): 1-36.

## Vacuna frente a Polio Virus Antipoliomielítica INACTIVADA (IPV o Salk)

### 1.1- Introducción

Jonas Salk, el inventor de esta vacuna, inició los estudios en abril de 1954, 1 año después fueron obtenidos los resultados favorables. La historia comenta que después de Einstein, ningún otro científico recibió el reconocimiento público como el Dr Salk, y que contribuyó a este fenómeno, el incremento de la poliomielitis como una enfermedad epidémica, su notoriedad pública, intensificada por la parálisis que padeció el presidente de los EEUU Franklin Roosevelt, el apoyo que tuvo de una fundación y la incorporación de cientos de niños estadounidenses en un estudio clínico que demostró la eficacia de la vacuna. Aunque opacada en los años 60 por la vacuna OPV, actualmente, algunos cambios recientes en las condiciones de la salud pública, la desaparición cada vez más acelerada de la poliomielitis como una enfermedad epidémica y la existencia de casos esporádicos y epidémicos de parálisis causados por la OPV (virus vivos atenuados), han restablecido el interés por la vacuna IPV o Salk.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

La vacuna antipoliomielítica inactivada (**IPV o Salk**) es una suspensión acuosa de tres virus poliomiélicos, variedades de referencia: Mahoney (poliovirus tipo 1), MEF-1 (poliovirus tipo 2) y Saukett (poliovirus tipo 3). Los virus son cultivados en células Vero provenientes de tejido epitelial renal de mono y son inactivados posteriormente con formaldehído.

#### Cada dosis debe contener como mínimo:

40 U.D. para poliovirus 1

8 U.D. para poliovirus 2

32 U.D. para poliovirus 3

(U.D. = Unidad de antígeno D)

Contiene vestigios de polimixina B, neomicina y estreptomina.

### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna

Se presenta sola o combinada:

DTPa + Hib + HB + IPV (vacuna séxtuple)

DTPa + Hib + IPV (vacuna quintuple acelular).

DTPa+IPV (vacuna tetravalente)

#### 1.4- **Conservación, mantenimiento de la vacuna IPV**

La vacuna permanece viable por un intervalo de 2 años (a partir de la fecha de expedición por parte del Laboratorio que lo produce). La vacuna no debe ser congelada.

Deberá conservarse entre 2 y 8 °C

### **2- Indicación de la vacuna IPV: edad y esquema de administración**

#### **Indicaciones de la Vacuna IPV**

##### **Grupos de alto riesgo**

##### **Inmunocompromiso**

Por lo general, las personas inmunodeprimidas, por las mismas características de la inmunodefensa, no deben recibir vacunas compuestas por agentes vivos atenuados. De tal manera a que una de las indicaciones es recibir vacunas inactivadas como es el caso de la vacuna **IPV**.

##### **Transición OPV y fase final de la erradicación mundial del PV.**

Su mayor indicación está centrada en este proceso o fase. Paraguay definió iniciar la transición con una dosis de vacuna **IPV durante el año 2015, al igual que varios países de las Américas (teniendo en cuenta la escasa oferta mundial de esta vacuna informada por la OPS/OMS durante el presente año 2015)**, y posteriormente durante los años 2016 a 2018, la transición será concluida, reemplazando las 5 dosis de **tOPV**, hoy disponibles en el esquema nacional de vacunación, con la vacuna **IPV**. El Paraguay realizará esta transición en franco apego y compromiso con la Erradicación Mundial del **PV** y para contar con un permanente control del saldo de vacunas en general, incluyendo la **tOPV**, el **PAI** ha implementado un estricto control del movimiento de biológicos, donde no solamente son controlados los saldos de biológicos, sino que además son mantenidos estrictos controles sobre el uso optimizado de las vacunas cuya producción internacional es deficiente, monitoreando que el porcentaje de pérdida de vacunas se den en franco apego a las normas técnicas internacionales, teniendo en cuenta la trazabilidad de las que no ingresan en la política de frascos abiertos. Mientras está avanzando al año 2018, momento en el cual deberá realizarse la transición completa de la vacuna frente al **PV**, erradicando el virus del mundo para el año **2018** y documentándolo hasta el año 2020, según siempre el Plan de Erradicación Mundial del **PV**.

### Observaciones importantes

- La vacuna IPV puede ser administrada a partir del mes de edad en situaciones de riesgo epidemiológico.
- Indicada además en Pacientes que padecen alguna inmunodeficiencia primaria o secundaria, al igual que sus contactos cercanos, por el riesgo de parálisis asociada a la vacuna OPV
- Embarazadas que no hubieran sido vacunada antes, frente a situaciones epidemiológicas de riesgo
- Mayores de 18 años que requieren completar esquemas o reforzarlos ante situaciones de riesgo (viajeros, epidemias)
- Vacunación dentro del ámbito hospitalario

Es importante resaltar que debido a que esta vacuna (IPV o Salk), no genera protección a nivel de la mucosa del intestino, las personas que han recibido la misma, pueden ser portadoras de la enfermedad y contagiar a individuos no vacunados. Así mismo esta vacuna no está indicada para las “acciones de bloqueo” del Programa de Erradicación de la Poliomielitis, ya que por la misma causa explicada, no impide la colonización de cepas salvajes.

### Esquema de administración de la vacuna IPV en el Adulto

Para los adultos no inmunizados contra la poliomielitis, la vacunación primaria con la vacuna IPV está recomendada. Dos dosis de la vacuna IPV con intervalos de 4 a 8 semanas entre la primera y la segunda dosis. Y una tercera dosis entre los 6 meses y 1 año posteriores a la administración de la segunda dosis de esta vacuna ( a menos que el riesgo de exposición se encuentre incrementado como en los casos de viajeros a áreas endémicas entre otros.

### 3- Contraindicaciones de la Vacuna IPV o Salk

- Reacción alérgica grave a alguna dosis de la misma vacuna o conocida a alguno de los componentes de la misma: estreptomycin, neomicina o polimixina B.
- Enfermedad aguda grave con fiebre

### Precauciones

Transtornos hematológicos ya que la vacuna será aplicada en forma intramuscular o sub cutánea.

Primer trimestre del embarazo.

Cuando la vacuna IPV viene combinada con otros componentes (triple bacteriana, cuádruple o quintuple), prestar atención y considerar contraindicaciones asociadas con dichas componentes.

#### 4- Vía de administración de la vacuna IPV o Salk

##### Vía de administración y técnica de aplicación

**En el menor de 1 año:** Se debe administrar **por vía intramuscular la cantidad de 0,5 ml por dosis**. En la cara anterolateral del **muslo**. Se aplicará una presión firme en el lugar de la inyección (sin frotar) durante un mínimo de dos minutos.

**Características de la Vacuna IPV ofrecida a través del Fondo Rotatorio:** viales multi dosis (cinco dosis por vial)

##### Aplicación simultánea de vacunas en el menor de 1 año

El niño y la niña a la edad de 2 meses, deben recibir las dosis de vacuna Rotavirus, Pentavalente y Neumococo 10 valente (**PCV10**) el mismo día, por lo cual la **IPV** será aplicada en forma intramuscular en el mismo muslo donde es aplicada la vacuna **PCV10**, separando las aplicaciones en una distancia de 2,5 cms. Siguiendo la siguiente secuencia:

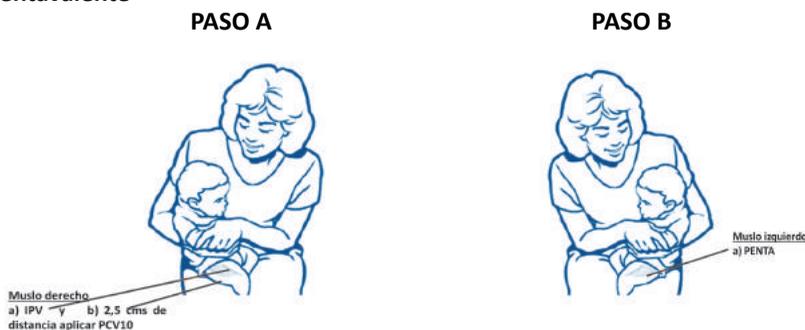
**Primero:** Rotavirus - vía oral

**Segundo:** **IPV – intramuscular**, cara anterolateral del muslo, lado derecho

**Tercero:** **PCV10 - intramuscular**, cara anterolateral del muslo, lado derecho, separado 2,5 cms del sitio de aplicación de la **IPV**

**Cuarto:** **Pentavalente - intramuscular** cara anterolateral del muslo izquierdo.

**Figura 2: Aplicación simultánea intramuscular de las vacunas IPV, PCV10 y Pentavalente**



Adaptado de “Administración de dos más vacunas en la misma visita” revisable en: [https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/39734-Administracion\\_simultanea\\_de\\_vacunas.pdf](https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/39734-Administracion_simultanea_de_vacunas.pdf)

### Esquema de Vacunación y presentación de la vacuna IPV

La administración secuencial de las vacunas, antipoliomielítica: vacuna poliovirus inactivada (IPV) y vacuna de virus vivos atenuados (OPV), se realizará de acuerdo al siguiente esquema.

Esquema de inmunización secuencial IPV / tOPV según la edad y dispuesto en el Cuadro 3.

Cuadro 3: Esquema contra **PV** iniciando en diciembre 2015.

Edad	Vacuna
2 meses	Vacuna inactivada contra la poliomiélitis — IPV
4 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — tOPV
6 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — tOPV
18 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — tOPV
4 años	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — tOPV

Este esquema será iniciado en diciembre 2015 y será mantenido hasta la primera quincena de abril del año 2016, momento en que la **tOPV** será cambiada por la **bOPV** y se continuará según el sgte Cuadro

Cuadro : Esquema de inmunización secuencial **IPV / bOPV** desde abril 2016.

Edad	Vacuna
2 meses	Vacuna inactivada contra la poliomiélitis — IPV
4 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — bOPV
6 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — bOPV
18 meses	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — bOPV
4 años	Vacuna oral contra la poliomiélitis (atenuados) — bOPV

## **Presentación de la Vacuna IPV disponible por el Fondo Rotatorio para la transición OPV a IPV.**

La vacuna **IPV** en presentación de frascos 5-dosis, producida por Bilthoven Biologicals, está precalificada y aprobada para ser utilizada en un periodo de hasta 28 días después de abrirla, desde que se cumplan plenamente los siguientes criterios, definidos por la **OMS**.

**1.** La vacuna está precalificada por la **OMS**. Para que una vacuna sea precalificada, la **OMS** evalúa de forma independiente los datos sobre la calidad, seguridad y eficacia de la vacuna. Esta evaluación incluye el examen de la eficacia de los preservativos, así como la estabilidad de la vacuna bajo diferentes condiciones de temperatura. Además, el proceso de precalificación evalúa aspectos como la calidad de los frascos, tapones, tapas y etiquetas.

**2.** La vacuna está aprobada por la **OMS** para ser usada por hasta 28 días después de abrir el vial. Para vacunas inyectables, esto significa que la vacuna contiene el tipo y la cantidad adecuados de preservativo.

**3.** La fecha de caducidad de la vacuna no ha pasado. Esta condición es parte de las mejores prácticas de inmunización y se incluye aquí para enfatizar la importancia de no usar un frasco de la vacuna después de que el producto ha caducado. La fecha de caducidad se puede alcanzar en el transcurso de los 28 días, así que, de acuerdo con las buenas prácticas, las fechas de caducidad de todos los viales abiertos deben ser verificadas antes de cada uso.

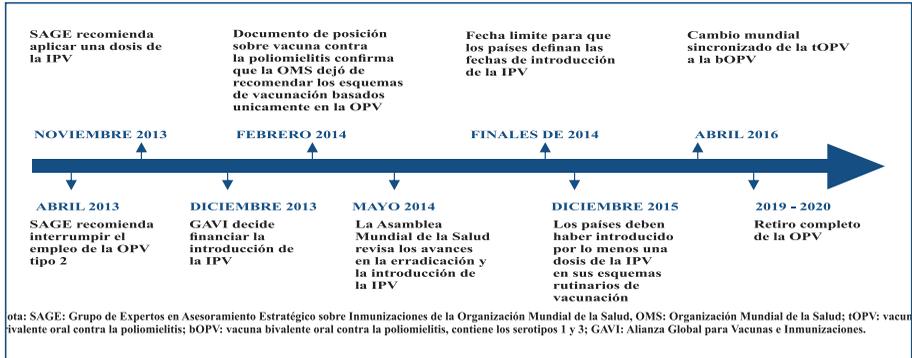
**4.** El frasco de la vacuna ha sido, y seguirá siendo, almacenado en las temperaturas recomendadas por la **OMS**, o el productor. Todas las vacunas deben ser almacenadas de acuerdo con la recomendación de la **OMS**, o del productor, normalmente entre + 2°C y + 8°C, y deben ser protegidas de la congelación y de la luz solar. Si un frasco de vacuna se etiqueta como “sensible a la congelación” y se sospecha que haya sido congelado, o haya una alarma de temperatura que indica la exposición de la vacuna a temperaturas bajo cero, la vacuna debe ser desechada de inmediato. Ref: World Health Organization. Department of Immunization, vaccines, and biologicals. WHO Policy Statement: Multi-dose Vial Policy (MDVP). Handling of multi-dose vaccine vials after opening. Geneva: WHO; sept 2014. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/135972/1/WHO\\_IVB\\_14.07\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/135972/1/WHO_IVB_14.07_eng.pdf).

## **Del plan de incorporación de más dosis de la vacuna IPV en el esquema de vacunación nacional**

El Paraguay irá ingresando más dosis de la vacuna **IPV** en el esquema nacional en apego a la Iniciativa Mundial de Erradicación del PV que culminará en el año 2020,

donde la totalidad de las dosis **OPV** deberán ser reemplazadas por la **IPV**.

### Cronograma de introducción de la vacuna IPV.



### 5- Protección conferida por la vacuna IPV

La vacuna IPV o Salk es una vacuna inactivada clásica cuya respuesta inmunitaria dependerá de la concentración de antígenos, la cantidad de dosis, el intervalo entre las dosis y la respuesta inhibitoria de anticuerpos ya presentes. A partir de la segunda dosis se logran títulos protectores, con una seroconversión del 98 al 100% de los vacunados. Hay respuesta de anticuerpos a nivel faríngeo pero no intestinal (a diferencia de lo que sucede con la OPV), por esta razón no impide la colonización intestinal de cepas salvajes del poliovirus.

#### Eficacia de la IPV

De acuerdo al documento de posición de la **OMS**, para que la **IPV**, induzca una respuesta inmunitaria óptima, es preciso administrar dosis primarias y de refuerzo. La respuesta inmunitaria depende del número de dosis administradas, del intervalo entre las dosis y de los niveles preexistentes de anticuerpos adquiridos de forma pasiva (normalmente por vía materna) que pueden inhibir la respuesta inmunitaria. La **IPV** original se evaluó en estudios sobre el terreno en 1954 en los Estados Unidos y mostró una eficacia de prevención de manifestaciones de parálisis del 80-90%. Numerosos estudios demostraron la capacidad inmunógena de la **IPV** en países con ingresos altos. Cuando la **IPV** se administró según los calendarios indicados a continuación, se produjo seroconversión en casi el 100% de los lactantes sometidos a estudio y se indujeron concentraciones altas de anticuerpos. Es importante señalar que la mayoría de estos estudios se llevaron a cabo en países en los que la prevención de la poliomielitis se basaba únicamente en la **IPV** (Finlandia, Islandia, los

Países Bajos y Suecia). Los estudios de la **IPV** realizados en países en los que sólo se administraba **OPV** para la prevención de la poliomielitis han resultado mucho más difíciles de interpretar debido a la exposición secundaria de los lactantes del estudio a esa vacuna. La magnitud de este efecto es variable y probablemente se corresponde con las condiciones de higiene y saneamiento. En el Reino Unido, por ejemplo, el 10% de los lactantes del estudio con la **IPV** que fueron vacunados a los 2 meses de edad excretaron el virus de la poliomielitis derivado de la **OPV** durante el mes que duró el estudio. Los datos de estudios realizados en Italia y en los Estados Unidos indican que una proporción considerable de niños no vacunados están expuestos a transmisión secundaria por contacto con niños vacunados recientemente.

En países de ingresos bajos y medios, la capacidad inmunógena de la **IPV** no se ha caracterizado de forma tan exacta, principalmente debido a que en estos países se administra la **OPV** como medio de prevención de la poliomielitis. Estos países suelen tener condiciones de higiene y saneamiento relativamente deficientes, una alta densidad de población y tasas de contacto elevadas, de forma que se dan condiciones casi idóneas para la transmisión de virus poliomiélticos derivados de la **OPV** a lactantes vacunados con **IPV** que participan en estudios. Una única evaluación realizada en Senegal, antes de la introducción de la **OPV**, notificó una eficacia del 89% (intervalo de confianza del 95%: 62–97%) en la prevención de la parálisis poliomiéltica. En la zona objeto de evaluación, se administraron a los niños dos dosis de **IPV**, con un intervalo de seis meses entre las dosis, antes del brote de poliomielitis de 1986 y 1987. La administración de la **IPV** según un calendario del PAI de la OMS (a las 6, 10 y 14 semanas de edad) produjo tasas de seroconversión en respuesta a la **IPV** del 67% al 99% en el caso del tipo 1, del 65% al 99% en el tipo 2, y del 91% al 100% en el tipo 3. Las tasas de seroconversión más bajas se dieron en un estudio auspiciado por la OMS en Tailandia (67% para el tipo 1, 65% para el tipo 2 y 94% para el tipo 3). Este mismo estudio proporcionó también datos procedentes de Gambia y Omán, con tasas de seroconversión bastante más altas, aunque en el caso de Omán contribuyó a las tasas la transmisión secundaria por efecto de la **OPV**.

Aunque el virus de la poliomielitis se multiplica en la faringe y en el intestino grueso, la importancia de la inmunidad de la mucosa de sendos lugares anatómicos en la prevención de la enfermedad depende del entorno. La excreción faríngea y la transmisión oral-oral de los virus poliomiélticos se consideran vías principales de transmisión en los países industrializados. En países de ingresos bajos, la vía fecal-oral es la vía de transmisión predominante, principalmente debido a las deficientes condiciones de higiene y saneamiento. El método empleado más frecuentemente para evaluar la inmunidad de la mucosa contra la poliomielitis consiste en medir la reducción de la excreción del virus tras la administración de una dosis de la vacuna viva. (También puede medirse la secreción de IgA, pero este método presenta dificultades técnicas.) La inmunidad de la mucosa faríngea inducida por la **IPV** es,

al parecer, comparable a la que induce la **OPV**. Sin embargo, según se observó en la prueba de exposición al virus, el efecto de la **IPV** sobre la replicación y excreción del virus de la poliomielitis en el intestino grueso es considerablemente menor que el de la **OPV**. Por lo tanto, la eliminación de la transmisión del virus natural de la poliomielitis mediante el uso de la **IPV** en los países del norte de Europa posiblemente se vió favorecida por la inmunidad faríngea y por la acusada distribución estacional de los virus de la poliomielitis en estos países.

### **6-Efectos adversos relacionados a la vacuna IPV**

Por lo general esta vacuna es bien tolerada.

Cuando se administra por vía intramuscular en los lactantes se puede presentar:

Eritema en el sitio de la inyección (0,5% a 1,5%)

Induración (3-11%) y dolor (14-29%)

### **7- Uso simultáneo con otras vacunas**

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad Siempre que sean realizadas en sitios anatómicos diferentes y con jeringas individuales.

Cuando la vacuna **IPV** se encuentre combinada con otros componentes se deberá prestar atención a estos componentes atención .

### **8- Re vacunación con IPV**

Una vez concluído el esquema básico completo con la vacuna IPV o Salk, no está recomendado vacunar. Los adultos que hayan completado una vacunación primaria con **OPV** o **IPV** y que tengan alto riesgo de ponerse en contacto con poliovirus salvaje (viajeros a áreas endémicas), podrán recibir una dosis de vacuna IPV.

### **9- Vacuna IPV en Inmunocomprometidos**

Es la vacuna de elección contra la poliomielitis en inmunocomprometidos.

El niño que tiene infección por VIH debe cumplir el esquema con vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV). Es importante resaltar el hecho de que aquellas personas quienes hayan recibido algún tipo de tratamiento inmunosupresor, deberán respetar el intervalo entre la finalización del tratamiento y la aplicación de la vacuna, con la finalidad de obtener una respuesta inmune asegurada. Por lo tanto deberán aguardar como mínimo los siguientes espacios de tiempo para recibir la vacuna IPV o Salk

- 6 a 12 meses después de un trasplante.
- 3 meses después de quimioterapia.

1 mes después de corticoterapia y radioterapia general.

#### BIBLIOGRAFÍA

- American Health Organization. Conclusions and Recommendations of the XXI Technical Advisory Group Meeting on Vaccine Preventable-Diseases (TAG) Quito, Ecuador Julio. 2013:49-51
- Plotkin S and Vidor E., Inactivated poliovirus vaccines. En: Plotkin S. A., Orenstein W. A. Vaccines. 5a ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2008: 645-666.
- Poliovirus infection. Red Book 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. American Academy of Pediatrics; 2003: 505-509.
- Polio Vaccines and polio immunization in the pre-eradication era: WHO position paper. 2010:213-228. Disponible en <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/es/>
- Guerra FA, Blatter MM, Greenberg DP, Pichichero M, Noriega FR; Pentacel Study Group. Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized, clinical trial. *Pediatrics* 2009 Jan;123(1):301-12.
- Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: The epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol.* 2010; 172:1213-29.
- Modlin JF. The bumpy road to polio eradication. *N Engl J Med.* 2010; 362:2346-9.
- American Academy of Pediatrics. Poliovirus Infections. En L. K. Pickering, C. J. Baker, D. W. Kimberlin, S. S. Long (eds.), *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28.ª edición (págs. 541-5). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
- Nathanson N. The pathogenesis of poliomyelitis: what we don't know. *Adv Virus Res.* 2008;71:1–50.

## Vacuna frente a *Neisseria meningitidis* Anti meningocócica Anti meningococo (Anti Nm)

### 1.1- Introducción

Existen vacunas contra el meningococo con distintas combinaciones de cepas de este agente infeccioso: *Neisseria meningitidis* (Nm). Esta última produce bacteriemias o meningitis, 90 % de los casos en menores de 15 años, prevaleciendo en los primeros 2 años de la vida. La importancia de este agente infeccioso radica en su contagiosidad, la aparatosidad de su presentación y los elevados índices de mortalidad con su correspondiente propiedad de generar brotes coprimarios o secundarios.

### 1.2- Componente antigénico (factor inmunizante)

Existen diversas combinaciones entre las cuales se mencionan las **Vacunas polisacáridas** disponibles, para utilizar a partir de los 2 años de edad:

**Vacunas de polisacáridos:** Las vacunas antimeningocócicas de polisacáridos presentes en el mercado internacional son bivalentes (grupos A y C) o tetravalentes (grupos A, C, Y y W135). Estas vacunas son polisacáridos capsulares purificados, termoestables y liofilizados procedentes de meningococos de los respectivos serogrupos. La dosis única recomendada de vacuna reconstituida contiene 50 µg de cada uno de los polisacáridos. Estas vacunas son muy inocuas y las reacciones sistémicas son extraordinariamente raras. Las reacciones adversas más frecuentes son eritema y un ligero dolor en el lugar de la inyección durante uno o dos días. Se produce una fiebre superior a 38,5°C en el 1%-4% de los vacunados. No se ha observado ningún cambio significativo de la inocuidad o la reactividad entre las vacunas antimeningocócicas bivalentes o tetravalentes.

**Vacunas conjugadas contra el grupo C:** Mediante la conjugación del polisacárido meningocócico específico del grupo C con una proteína portadora se obtiene una respuesta inmunitaria dependiente del timo. Actualmente hay tres vacunas antimeningocócicas conjugadas del grupo C (MCC) autorizadas a nivel internacional. En dos de estas vacunas el polisacárido está unido a un mutante no tóxico de la toxina diftérica (CRM 197); en la tercera se utiliza como proteína portadora la anatoxina tetánica. Ambos tipos de vacuna conjugada inducen un aumento del nivel de anticuerpos de IgG anticapsulares y de células B de memoria.

### 1.3- Composición y presentación de los viales de la vacuna

#### Vacunas anti meningocócicas, sus características y su disponibilidad

**Bivalente AC:** en los niños mayores de 2 años (particularmente los mayores de 4 años) y la población adulta se ha demostrado una eficacia del 85-100 % para ambos

serogrupos (A y C). En los menores de 2 años el serogrupo A puede indicarse a partir de los 6 meses, pero induce anticuerpos en niños tan jóvenes como de 3 meses y presenta efecto de refuerzo si se revacuna entre los 7 y 12 meses de edad.

El serogrupo C es un pobre inmunógeno en los menores de 2 años y hay sospecha de que si se administra a edades muy tempranas puede inducir tolerancia.

**Tetravalente AC W<sub>135</sub> Y:** se encuentra disponible en nuestro país para poblaciones y situaciones especiales

### Vacunas conjugadas

**Vacuna meningocócica** (grupos A, C, Y y W-135) [MENACTRA® y MENVEO®], de polisacárido conjugado a toxoide diftérico. Contiene antígenos de polisacárido capsular de *Neisseria meningitidis*, serogrupos A, C, Y y W-135 conjugado en forma individual a la proteína del toxoide diftérico. Los cuatro componentes meningocócicos, presentes como glicoconjugados individuales específicos de serogrupo, componen la vacuna formulada final.

#### 1.4- Conservación, mantenimiento de la vacuna anti meningocócica

Las vacunas bivalentes son estables durante 3 años conservadas entre 2º y 8 º C. Las vacunas bivalente AC y tetravalente ACYW135, luego de su reconstitución con el diluyente acompañante, deben agitarse antes de cada aplicación. Las presentaciones de multidosis, una vez reconstituidas, deben mantenerse refrigeradas y desecharse al final de la jornada de labor. Debe evitarse la exposición a agentes físicos tales como luz solar intensa, calor y radiaciones.

## 2- Indicación de la vacuna anti meningocócica: edad y esquema de administración

Las vacunas polisacáridas (BC) (ACYW135) inducen anticuerpos humorales protectores en niños mayores de 2 años. Los anticuerpos son de corta duración, 4 o 5 años, y la respuesta es moderada en niños menores de 5 años. La vacuna para meningococo A se diferencia de los otros polisacáridos en que induce respuesta inmunitaria desde los 3 meses de edad. Teniendo en cuenta lo precedente, estas vacunas se encuentran destinadas para situaciones especiales como las mencionadas:

- a) Brotes epidémicos: la autoridad sanitaria competente definirá la conducta a seguir.
- b) En zonas endémicas: profilaxis de poblaciones con mayor riesgo:

- Asplenia funcional o quirúrgica.
- Deficits de factores terminales del complemento.
- Niños alojados en instituciones.
- Reclutas (viviendo en hacinamiento)
- Viajeros a zonas hiperendémicas o con brotes epidémicos con vacuna para el tipo predominante.

Cuando se decida realizar vacunación en una zona donde se comprueba un brote epidémico, la vacuna deberá seleccionarse de acuerdo a la cepa prevalente y al grupo etéreo más afectado.

**Vacuna AC:**

**Esquema:** se aplicará una dosis única de 0,5 ml a partir de los 2 años de edad en caso de brote por grupo C y de los 6 meses si el brote es por grupo A.

**Vía:** intramuscular

**Lugar de aplicación:**

- Niños < 12 meses: en la región anterolateral del muslo.
- Niños mayores de 12 meses, adolescentes y adultos: en región deltoidea.

**Las vacunas conjugadas:** MENVEO®: (polvo y solución en viales) está indicado para la inmunización activa de niños a partir de los 2 años, adolescentes a partir de los 11 años y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W135 e Y, con el fin de prevenir el desarrollo de enfermedad invasora. La jeringa precargada solo puede utilizarse en adultos y adolescentes de al menos once años. Debe administrarse en una única inyección de 0,5 ml por **vía intramuscular** en niños, adolescentes y adultos.

Los datos disponibles para sujetos con edades comprendidas entre 56 y 65 años son limitados y no existen datos en personas mayores de 65 años

**A partir del año 2013 Paraguay cuenta con dosis de la vacuna tetravalente conjugada MENACTRA®, destinada a situaciones especiales**

La vacuna MENACTRA® está indicada para la inmunización activa de individuos de 2 a 55 años de edad, para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis*.

Debe administrarse en una única inyección **de 0,5 ml por vía intramuscular**, preferiblemente en la región deltoidea.

### 3- **Contraindicaciones de la Vacuna antimeningocócica**

**Para todas las vacunas antimeningocócicas:**

Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto.  
Procesos febriles o enfermedades agudas que impliquen compromiso del estado general.

**Importante:** Embarazo: la inocuidad de las vacunas en el embarazo no está establecida, sin embargo, no están formalmente contraindicadas durante el embarazo y la lactancia, pudiendo ser administradas en caso de riesgo.

### Contraindicaciones vacuna MENACTRA®

- Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, incluido el toxoide diftérico, o reacción que haya puesto en peligro la vida tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares, son contraindicaciones a la administración de la vacuna.
- Antecedentes conocidos del síndrome de Guillain-Barré  
La hipersensibilidad conocida a la goma de látex natural seca es una contraindicación a la administración de la vacuna.

### Advertencia

El tapón del vial contiene goma de látex natural seca, la cual puede causar reacciones alérgicas en personas que tengan sensibilidad al látex. Ninguno de los componentes de la jeringa contiene látex.

### Precauciones

No se ha estudiado la respuesta inmune a la vacuna MENACTRA® al administrarse a personas inmunosuprimidas.

#### 4- Protección conferida por la vacuna antimeningocócica

La protección suele ser específica de cada grupo, y para los serogrupos A, C, Y y W135 la protección parece deberse fundamentalmente a los anticuerpos contra los polisacáridos. Algunos investigadores estiman que los títulos de anticuerpos bactericidas contra los grupos C y A superiores a 1 µg/ml son protectores. Tanto los polisacáridos del grupo A como los del grupo C tienen una eficacia documentada a corto plazo del 85%-100% en los niños de dos años o más y en los adultos. A la edad de tres meses, ninguna de las vacunas de polisacáridos desencadena una respuesta de anticuerpos protectores fiable. No obstante, a diferencia de otras vacunas de polisacáridos purificadas, la administración repetida de polisacáridos del meningococo del grupo A a lactantes y niños pequeños induce la formación de anticuerpos asociados a la protección contra los meningococos del grupo A. En cambio, las vacunas de polisacáridos del grupo C no tienen una inmunogenicidad adecuada en los niños menores de dos años, y administradas a lactantes pequeños pueden provocar la aparición años más tarde de tolerancia a los antígenos del grupo C. Los polisacáridos de los grupos Y y W135 han demostrado ser inocuos e inmunogénicos sólo en los niños de dos años o más. Cuando los polisacáridos de los grupos A y C o A, C, Y y W135 se administran juntos como vacunas bivalentes o tetravalentes se obtienen respuestas inmunitarias independientes específicas de cada grupo. La respuesta de anticuerpos protectores se produce a los 10-14 días de la vacunación. En los niños en edad escolar y los adultos, una dosis única de vacuna de polisacáridos de los grupos A y C proporciona protección durante tres años como mínimo, mientras que en los niños menores de cuatro años la protección clínica y la concentración de anticuerpos específicos disminuyen rápidamente durante los 2-3

años que siguen a la administración de una dosis única.

### 5- Efectos adversos relacionados a la vacuna antimeningocócica

Mayormente mencionados efectos secundarios leves y moderados y en menor cuantía efectos graves. **Locales leves:** eritema, dolor e induración en el lugar de la inyección de 1 a 2 días de duración. Han sido reportados reacciones sistémicas como febrícula o fiebre no mayor de 40° C, que cede con antipiréticos y leve decaimiento, dentro de las 72 hs. Pueden observarse vómitos, diarreas, cefalea, irritabilidad, somnolencia, dolor abdominal, prurito, exantema, mialgias, linfadenopatías. Reacciones de hipersensibilidad tales como reacción anafiláctica/anafilactoide, sibilancia, dificultad para respirar, hinchazón de las vías aéreas superiores, urticaria, eritema, prurito, hipotensión.

**Trastornos del sistema nervioso:** Síndrome de Guillain-Barré, síncope vasovagal, parálisis facial, mielitis transversa, encefalomiелitis diseminada aguda. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Mialgia

### 6- Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad Siempre que sean realizadas en sitios anatómicos diferentes y con jeringas individuales.

### 7- Re vacunación con vacuna antimeningocócica

No se ha determinado aún la necesidad ni el momento de aplicación de una dosis de refuerzo de la vacuna MENACTRA®

### 8- Vacuna antimeningocócica en Inmunocomprometidos

No se ha estudiado la respuesta inmune a la vacuna MENACTRA® al administrarse a personas inmunosuprimidas.

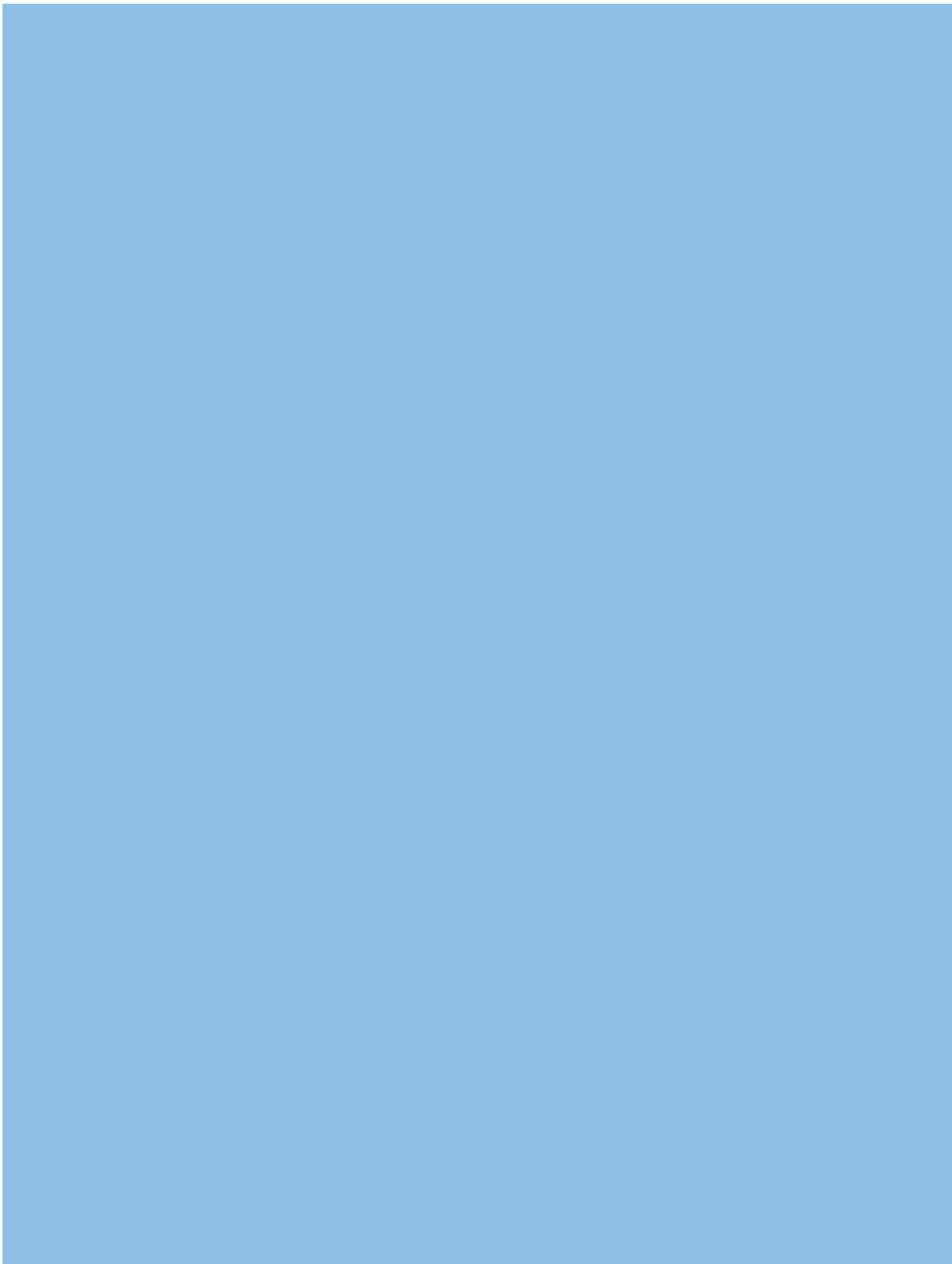
#### BIBLIOGRAFÍA

- Meningococcal Disease Prevention and Control Strategies for Practice-based Physicians. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 1996; 97 (3).
- Meningococcal Infections. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 396-401.
- Norona C, Avaliacao da Eficacia da Vacina antimeningococica B no Rio de Janeiro: um estudo caso-controlle. MPH thesis, ENSP/Fio Cruz, 1993.
- Novo N. V., Cruz R. R., Molinert H. T., et al. La enfermedad meningocócica en Cuba: cronología de una epidemia. La Habana: Editorial Ciencias Medicas, 1991.
- Peltola H.: Meningococcal vaccines. Drugs 1998; 55: 347-66.
- Richmond P, Kaczmarek E, Borrow R et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. J Infect Dis 2000; 181 (2): 761-764.
- [http://www.who.int/immunization/Meningitis\\_spanish.pdf](http://www.who.int/immunization/Meningitis_spanish.pdf) Documento posición vacuna antimeningocócica OMS



# **Vacunación Segura**





## VACUNACION SEGURA

Para mantener o mejorar la confianza en los programas nacionales de inmunización, los trabajadores de salud desde el nivel local hasta el nivel central del Ministerio de Salud deberán estar familiarizados con todos los aspectos de la vacunación, y deberán estar preparados para responder ante cualquier inquietud de la población. La respuesta rápida a una inquietud pública en lo referente a las vacunas, y la comunicación inmediata y franca de explicaciones y acciones preservará la integridad del programa de inmunización.

### 1. Introducción

Todo programa de inmunización debe procurar que las vacunas no presenten riesgos, y los encargados del mismo deberán estar preparados para atender cualquier motivo de preocupación de la población acerca de la inocuidad de la inmunización. Algunos quizá sean los efectos conocidos que se observaron durante los ensayos clínicos previos a la concesión de licencias o durante las etapas experimentales del desarrollo de la vacuna.

Los primeros años de la vida de un niño constituyen el período de mayor vulnerabilidad para adquirir enfermedades y en el que comienzan a manifestarse otros problemas (trastornos del desarrollo, disminución de la capacidad auditiva, etc.), y es precisamente en estos primeros años de vida cuando se administran las vacunas, que muchas veces coincide con el inicio de estas enfermedades, interpretándose como causal, aunque en muchos de estos casos es difícil determinar la verdadera causa.

La tecnología va mejorando con el tiempo, como ocurre con la calidad y la eficacia de las vacunas que se utilizan. Si bien las vacunas actuales son mucho más seguras que hace 40 años, todos los años incursionan en el mercado nuevas vacunas y prolifera la información en el Internet, lo que hace que las inquietudes de la población en torno a los riesgos y los beneficios de las vacunas sean más numerosos.

Todo programa de inmunización debe garantizar la seguridad de la vacunación y debe estar preparado para atender cualquier motivo de preocupación del público.

### 2. Vacunación segura

En la aplicación de los programas de vacunación se plantean importantes desafíos para garantizar y vigilar todos los aspectos del proceso como son:

- Producción: calidad de las vacunas.
- El transporte y almacenamiento: acondicionamiento adecuado.
- Prácticas de inyección segura: administración y disposición final de los

- desechos de agujas y jeringas.
- Monitoreo de los ESAVI: investigación rápida y eficiente.

## 2.1- Producción: calidad e inocuidad de las vacunas

Una vacuna de calidad asegurada es aquella, que sobre la base de lote a lote, cumple consistentemente con los niveles apropiados de pureza, potencia, seguridad y eficacia, habiendo sido esto examinado por un sistema independiente de revisión.

Todas las vacunas que se obtienen por medio de la Organización Mundial de la Salud (**OMS**) para los programas nacionales de inmunización han cumplido con los siguientes requisitos:

- Examen de las características de la vacuna.
- Cumplimiento de las normas de buenas prácticas de fabricación; y
- La aprobación por la Autoridad Nacional Reguladora (**ANR**).

La **OMS** certifica que una vacuna es de buena calidad si la **ANR** supervisa la calidad de la vacuna según las seis funciones esenciales exigidas a los laboratorios productores:

- Publicar un conjunto de requisitos claros para la concesión de licencias (a productos y fabricantes) y asegurar su cumplimiento;
- Presentar el examen de los resultados de la vacuna en el terreno (inocuidad y eficacia);
- Disponer de un sistema de liberación de lotes;
- Presentar pruebas de laboratorio en caso necesario;
- Permitir inspecciones regulares para verificar el cumplimiento de las normas de buenas prácticas de fabricación;
- Evaluar los resultados clínicos mediante ensayos clínicos autorizados.

La inocuidad y la eficacia de las vacunas se demuestran durante los ensayos clínicos realizados antes de la concesión de la licencia. Estos ensayos se realizan en diferentes fases en condiciones controladas, a efectos de evaluar la eficacia y la inocuidad de la vacuna y así cumplir con las condiciones requeridas para el registro.

El cumplimiento de las funciones esenciales varía: en los países donde se producen las vacunas, la ANR deben exigir el cumplimiento de las 6 funciones descritas, a diferencia de los países que obtienen vacunas a través de organismos de las Naciones Unidas (en la región de las Américas las vacunas se compran a través del Fondo Rotatorio de OPS/OMS) donde las ANR tienen la responsabilidad de las siguientes funciones:

- Realizar el registro de las vacunas;

- Vigilancia post-mercadeo (estudio de seguimiento sobre eficacia y eventos post Vacúnales);
- Liberación de lotes de vacunas por:
  - ✓ Análisis de documentos (protocolos y certificados de liberación del control interno que describe en detalle el proceso de producción y de la ANR del país productor)
  - ✓ Análisis de laboratorio, o ambos

Después de concedida la licencia, se realizan estudios de seguimiento de las vacunas cuando se aplican a la población (vigilancia post mercadeo). Este seguimiento proporciona información sobre la eficacia de la vacuna y, si se comunica adecuadamente, puede agregar valiosos conocimientos al perfil de vacunación.

La existencia de muchos eventos que son supuestamente relacionados con alguna vacuna, indican que puede haber un problema con la aplicación de la vacuna (errores operativos del programa): contaminación, aplicación de la inyección inadecuada, problemas en la cadena de frío, errores en la dosificación, dilución o administración de medicamentos como si fueran vacunas. Estos problemas pueden corregirse fácilmente con la capacitación y supervisión al personal de salud, en el manejo y las técnicas de almacenamiento adecuados. Es imperativo que cada trabajador de salud local sea consciente de estos potenciales problemas y los reconozca cuando ocurran, para poder corregirlos de inmediato.

## **2.2- Transporte y almacenamiento.**

### **2.2.1 Concepto general de la cadena de frío**

La cadena de frío es el proceso logístico que asegura la correcta conservación, almacenamiento y transporte de las vacunas, desde que salen del laboratorio que las produce hasta el momento en el que se va a realizar la vacunación. (Ver descripción en cadena de frío)

## **2.3- Prácticas de inyección segura: Administración y disposición final de residuos**

La inyección es el procedimiento traumático consistente en una punción en la piel y realizado con una jeringa y su aguja para introducir una sustancia con fines profilácticos, curativos o preventivos. Las inyecciones pueden ser intravenosas, intramusculares, intradérmicas o subcutáneas. Las inyecciones se encuentran entre los procedimientos médicos comunes utilizados con mayor frecuencia. Se estima que cada año en el mundo se aplican aproximadamente de 12 000 millones a 16 000 millones de inyecciones.

Más de 90% de estas inyecciones se administran con fines terapéuticos y, en proporción, una de cada 20 inyecciones es utilizada para administrar vacunas.

Se define como inyección segura la que no perjudica al receptor, no expone al dispensador del servicio a ningún riesgo evitable, y no genera ningún desecho peligroso para otras personas. Esta definición es ideal y puede servir de referencia como elemento de comprobación de prácticas para una evaluación previa o posterior. La definición de una inyección segura se basa en tres factores importantes que a su vez comprenden actividades básicas y críticas, cuyo cumplimiento garantizará una prestación sanitaria eficaz.

Estos son:

- Seguridad para quien recibe la inyección.
- Seguridad para el trabajador de salud.
- Seguridad para la comunidad y el medio ambiente.

La finalidad de las inyecciones es prevenir o curar enfermedades y nunca deben causar daño. Solo deben administrarse observando prácticas de seguridad y cuando sea necesario.

### **2.3.1 Aspectos relacionados con la seguridad de la persona que recibe la vacuna (Receptor)**

Cuatro aspectos importantes relacionados entre sí resultan fundamentales para garantizar la seguridad del receptor de la vacuna.

- La potencia, inocuidad y conservación adecuada de la vacuna.
- El manejo apropiado de frascos multidosis abierto.
- Las técnicas de administración y el uso adecuado de jeringas.
- La reevaluación de la calidad de una vacuna ante la sospecha de un problema operativo.

#### **2.3.1.1 Potencia, inocuidad y conservación de la vacuna Potencia**

Las investigaciones determinan que a medida que transcurre el tiempo la potencia de una vacuna contenida en un frasco abierto depende básicamente de:

- Su estabilidad térmica,
- Su presentación (líquida o liofilizada).

Las vacunas OPV, DPT, TT, DT, Td, contra la hepatitis B y otras fórmulas líquidas de vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conservan su potencia siempre que los frascos abiertos se almacenen y se mantengan en condiciones apropiadas de cadena de frío, según las recomendaciones del laboratorio productor, y que la fecha

de vencimiento se respete.

La estabilidad térmica de las vacunas liofilizadas disminuye considerablemente una vez reconstituidas con su diluyente.

### **Inocuidad**

La inocuidad de las vacunas en frascos multidosis abiertos depende de:

- El riesgo de contaminación con microorganismos patógenos,
- El efecto bacteriostático del preservante contenido en la vacuna.

En consecuencia, el riesgo de contaminación es mayor en frascos multidosis que en frascos de una sola dosis, por la exposición repetida de las vacunas cada vez que se extrae una dosis.

Por lo general, las vacunas liofilizadas no contienen elementos preservantes. Por lo tanto, no deben utilizarse una vez transcurrido el tiempo recomendado por el fabricante, y nunca después de 6 horas de haber sido reconstituidas.

El uso de vacunas de virus vivo, reconstituido y utilizado durante un período mayor del recomendado, puede provocar eventos adversos graves debido a la descomposición y toxicidad del producto, y representa un error programático por falla del vacunador.

Las vacunas líquidas inyectables, tales como la DPT, TT, DT, Td y antihepatitis B, contienen preservantes que impiden la proliferación de microorganismos contaminantes.

Es deseable establecer un período máximo de tiempo para la utilización de las vacunas de este tipo después de haber sido abiertas, y no deben transcurrir más de cuatro semanas, teniendo en cuenta el intervalo entre las sesiones de vacunación y el número promedio de niños que se vacunan en cada caso.

Sin embargo, siempre se debe respetar la fecha de caducidad establecida en el vial.

También se debe tener presente que los frascos multidosis, una vez abiertos y extraída la primera dosis, pueden presentar un alto riesgo de contaminación por el tapón de hule del frasco, más aún si este ha entrado en contacto con el agua o se ha sumergido en ella (hielo derretido, por ejemplo). Por lo tanto, es importante mantener en todo momento el tapón de los frascos limpio y seco. El transporte de las vacunas en termos se deben realizar mediante paquetes de hielo herméticamente cerrados y de ninguna manera debe permitirse la acumulación de agua cuando se mantienen los frascos de vacunas en los termos .

### CUADRO 1. Tipo de recipiente y conservación de las vacunas

Termo – Caja transportadora	Número de paquetes	Cerrada	Con abertura
KST 4	4	Hasta 72 horas	Hasta 36 horas
Gyostile	6–7	Hasta 72 horas	Hasta 36 horas
Losani	8	Hasta 36 horas	Hasta 12 horas
RCW 12	14	Hasta 15 horas	Hasta 8-9 días
RCW 25	24	Hasta 16 horas	Hasta 9-10 días

### Consideraciones

- Las vacunas deben almacenarse y conservarse en todo momento, dentro de los intervalos de temperatura exigidos.
- Las vacunas deben manipularse y distribuirse con propiedad y eficiencia.
- El frasco de la vacuna debe mantenerse protegido del contacto directo con los paquetes fríos o el agua.
- Las vacunas deben guardarse en condiciones apropiadas (temperatura y ubicación dentro del refrigerador).
- Debe comprobarse permanentemente la operatividad de los equipos

Vacunas	Nivel		
	Central	Regional	Local
	6 a 18 meses	3 meses	1 mes
OPV	-15 °C a -25°C	+ 2 °C a +8°C	
SPR /SR			
BCG			
PENTA/ DPT/ Td	+ 2 °C a +8°C		
HB			
Antiamarílica			
Rotavirus			
Neumococo			
Meningococo A+C			

### 2.3.1.2 Manejo de frascos abiertos de vacunas multidosis

En la actualidad, la información sobre la inocuidad y potencia de las vacunas recomendadas para los programas de vacunación justifica un cambio en la política de la OPS/OMS. La intención de este cambio es hacer hincapié en el uso sin riesgos de los frascos multidosis abiertos, según la política revisada de la OMS:

La política revisada de la OMS se aplica únicamente a las vacunas OPV, DPT, DT, Td y contra la hepatitis B, así como a las fórmulas líquidas de la vacuna contra Hib, las cuales cumplen con los siguientes requisitos:

- Calidad de potencia y estabilidad térmica.
- Envasado de conformidad con la norma ISO 8362-2.
- Concentración definida de componente preservante, como el tiomersal (vacunas inyectables solamente).

Las vacunas suministradas por el Fondo Rotatorio de la OPS cumplen con los requisitos indicados.

Para las vacunas antes mencionadas, los criterios de la política revisada señalan también que los frascos de vacunas multidosis de OPV, DPT, TT, DT, Td y contra la hepatitis B, así como de fórmulas líquidas de Hib que se hayan utilizado en una o más dosis durante una sesión de vacunación, podrán usarse en sesiones siguientes de inmunización, en el término de cuatro semanas como máximo, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Que no haya pasado la fecha de vencimiento;
- Que se hayan almacenado y conservado en condiciones apropiadas de cadena de frío;
- Que la tapa de hule del frasco no se haya sumergido en agua;
- Que las dosis de vacunas se hayan extraído con alto grado de asepsia.

También se indica que todos los frascos de vacunas OPV, DPT, DT, Td, hepatitis B, así como de fórmulas líquidas de vacuna contra Hib que fueron transportados y abiertos para su uso en el campo, independientemente del tipo o la cantidad de vacunas sobrante, deben ser descartados.

La política revisada no cambia los procedimientos recomendados para las vacunas que deben ser reconstituidas, como la BCG, la SRP, la SR, la antiamarílica y otras fórmulas de vacunas liofilizadas contra Hib, que deben descartarse después de 6 horas de haber sido reconstituidas o bien al finalizar cada sesión de vacunación, prevaleciendo para el descarte lo que ocurra primero. Al establecer la política sobre el uso de las vacunas contenidas en frascos multidosis después de abiertos, se ha tenido en consideración la potencia de la vacuna y la inocuidad de su administración.

Biológico	Temperatura de Conservación	Tiempo de conservación del frasco abierto	Presentación
OPV	+ 2 °C a +8°C	Cuatro semanas	Frasco multidosis
BCG	+ 2 °C a +8°C	6 Horas	Frasco multidosis
SPR	+ 2 °C a +8°C	Uso inmediato	Frasco monodosis
SR	+ 2 °C a +8°C	6 Horas	Frasco multidosis
DPT	+ 2 °C a +8°C	Cuatro semanas	Frasco multidosis
Antiamarílica	+ 2 °C a +8°C	6 Horas	Frasco multidosis
Pentavalente: DPT+ Hib +HB	+ 2 °C a +8°C	Uso inmediato	Frasco monodosis
HB	+ 2 °C a +8°C	Cuatro semanas	Frasco multidosis
Td /TD	+ 2 °C a +8°C	Cuatro semanas	Frasco multidosis
Meningococica A+ C+ Y + W	+ 2 °C a +8°C	Uso inmediato	Frasco monodosis
Neumococo	+ 2 °C a +8°C	Uso inmediato	Frasco monodosis
Rotavirus	+ 2 °C a +8°C	Uso inmediato	Frasco monodosis
Varicela	+ 2 °C a +8°C	Uso inmediato	Frasco monodosis
Hepatitis A	+ 2 °C a +8°C	Uso inmediato	Frasco monodosis
VPH tetravalente	+ 2 °C a +8°C	Uso inmediato	Frasco monodosis
IPV	+ 2 °C a +8°C	Cuatro semanas	Frasco multidosis

### 2.3.1.3 Técnica de administración de vacunas y uso adecuado de jeringas

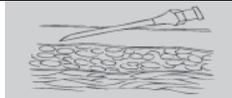
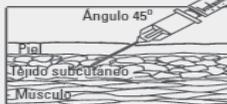
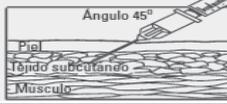
El número de dosis de vacunas podrá variar según los diferentes esquemas nacionales.

Es importante que el vacunador:

- Limpie la zona de aplicación recomendada solamente con agua estéril, e introducir la aguja en el ángulo apropiado.
- No aplique la vacuna en zonas eritematosas, induradas o dolorosas.
- Cuando administre simultáneamente más de una vacuna (que no sean de presentación combinada), se debe utilizar una jeringa para cada una e Inocularlas en lugares anatómicos diferentes.
- No masajear el lugar de aplicación de un inmunobiológico.
- Utilizar jeringas desechables nuevas, preferentemente autodestruibles, con volúmenes y agujas adecuados al inmunobiológico que se va a administrar.
- Manipule las vacunas, jeringas y agujas con técnica aséptica.

- Cargue la jeringa con la dosis correcta de vacuna.
- Aplique la vacuna con la jeringa y aguja correctas;
- Aplique la vacuna en el sitio correcto;
- Aplique la vacuna por la vía de administración correcta;
- Aplique la vacuna respetando el intervalo mínimo.
- Descarte las jeringas y agujas en cajas de seguridad.

Se recomienda utilizar una jeringa descartable, de preferencia auto-destruible, por cada dosis de vacuna administrada. Asimismo, para la aplicación del diluyente en la preparación de cada frasco de vacuna (liofilizada) se debe usar una jeringa de dilución.

Vacunas	N° de dosis	Dosis/vía y lugar de administración	Jeringas de aplicación	Demostración de aplicación
BCG	Dosis única	0.1ml. Intradérmica en el tercio superior de la región deltoidea del brazo derecho del brazo derecho	1c c/a 26 x 3/8	
Rotavirus	Dosis	Vial, vía Oral		
OPV	Cinco	2 gotitas orales		
Pentavalente	Tres	0.5 ml. Intramuscular profunda en el tercio medio de la cara anterolateral externa del musculo	1c c/a 23 x 1	
Antiamarílica	Dosis única	0.5 ml. Subcutánea en área del musculo deltoides del brazo derecho o izquierdo	1c c/a 25 x 5/8	
SPR	Dosis	0.5 ml. Subcutánea en área del musculo deltoides del brazo derecho o izquierdo	1c c/a 25 x 5/8	
Td	Cinco	0.5 ml. Intramuscular profunda región deltoidea del brazo derecho o izquierdo	1c c/a 22 x 1/2	
SR	Dosis única	0.5 ml. Subcutánea en área del musculo deltoides del brazo derecho o izquierdo	1c c/a 25 x 5/8	
HB (hepatitis B)	Tres	0.5 ml. Intramuscular profunda región deltoidea del brazo derecho o izquierdo en menores de 15 años, 1ml en mayores de 15 años	1c c/a 22 x 1/2	

### **2.3.1.4 Reducción de los errores operativos del programa**

Para el vacunador es muy difícil o imposible prevenir la mayoría de las reacciones “leves y comunes” o “severas y raras” que se asocian a las vacunas; sin embargo, los “errores programáticos” causados por negligencia o fallas humanas sí se pueden evitar en gran medida y son más frecuentes que los causados por la vacuna o por la tecnología. Por lo general, pueden prevenirse mediante la debida capacitación del personal, la supervisión y el suministro apropiado de equipos para inyecciones seguras.

Un error operativo del programa puede ocasionar un sinnúmero de incidentes sobre todo si un vacunador no cumple con las normas impartidas durante la capacitación. Las prácticas.

Inadecuadas de vacunación pueden dar lugar a abscesos u otras infecciones transmitidas por la sangre.

Las reglas básicas para evitar los errores del programa son:

- Utilizar una aguja y jeringa estériles para cada inyección.
- Reconstituir la vacuna únicamente con el diluyente proporcionado para la vacuna.
- Desechar la vacuna reconstituida (SPR, Antiamarílica y BCG) después de las 6 horas.
- Seguir la política de la OMS sobre la reutilización de los viales de dosis múltiples.
- Almacenar los fármacos y otras sustancias en un refrigerador diferente del que se usa para las vacunas.
- Capacitar y supervisar apropiadamente a los trabajadores para que observen las prácticas seguras de inyección.
- investigar cualquier error del programa para que no se repita.

### **2.3.2 Aspectos relacionados con la seguridad del trabajador de salud (vacunador)**

El trabajador de salud deberá tener en cuenta que al no respetar las medidas de bioseguridad de los elementos corto punzantes, medidas de asepsia entre otros, se pueden generar accidentes o contraer alguna enfermedad contagiosa como Hepatitis B, HIV, entre otros.

#### **2.3.2.1 Manipulación adecuada de residuos**

Según los Principios básicos de la ley 3361/07 de nuestro País, el manejo de los residuos generados en los establecimientos de salud y afines, se regirá siempre por

los principios básicos de bioseguridad, manejo integral, minimización, cultura del aseo, precaución y prevención. Se desarrollarán acciones de educación y capacitación para una gestión de residuos sólidos eficiente, eficaz y sostenible.

### 2.3.2.2 Generadores de residuos

Se consideran generadores de residuos a todas las personas físicas o jurídicas que se dedican a la atención de la salud humana y animal, la investigación y a la producción de elementos y medicamentos biológicos, farmacéuticos y químicos.

El generador será responsable del manejo integral de los residuos desde su generación hasta su disposición final.

La municipalidad en su jurisdicción o distrito, será responsable de la recolección externa, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos cuando los generadores se vean imposibilitados de realizar dicha actividad por sí mismos o a través de terceros

### 2.3.2.3 Manejo integral de los residuos; clasificación y envasado

Los residuos se clasifican en cinco tipos, como menciona la ley 3361/07: TIPO I: residuos comunes, TIPO II: residuos anatómicos, TIPO III: punzo cortantes, TIPO IV: no anatómicos (sangre, hemoderivados, residuos de laboratorios clínicos, residuos de atención a pacientes), TIPO V: residuos químicos, medicamentos y otros residuos peligrosos.

En el programa de inmunización se generan 4 tipos de residuos con mayor frecuencia que se detallan a continuación:

**TIPO I: Residuos Comunes:** Son aquellos residuos resultantes de las tareas de administración o limpieza en general, preparación de alimentos, embalajes, yesos (no contaminados), envoltorios de jeringas, tapas plásticas de agujas, envases vacíos de suero y residuos de los sistemas de tratamiento. **(Bolsas negras)**

**TIPO III: Punzocortantes:** Son los objetos punzantes o cortantes que han estado en contacto con seres humanos o animales, o sus muestras biológicas durante el diagnóstico y tratamiento, incluyendo navajas, lancetas, jeringas, pipetas Pasteur, agujas hipodérmicas, agujas de sutura, puntas de equipos de venoclisis y catéteres con agujas, bisturís, cajas de Petri, cristalería entera o rota, porta y cubre objetos, tubos de ensayo y similares, contaminados. **(Descartex o cajas de seguridad)**

**TIPO IV: No anatómicos:** Equipos, material y objetos utilizados durante la atención a humanos o animales. Los equipos y dispositivos desechables utilizados para la exploración y toma de muestras biológicas, productos derivados de la sangre; incluyendo

plasma, suero y paquete globular, los materiales con sangre o sus derivados, así como los recipientes que los contienen o contuvieron. **(Bolsas blancas)**

**TIPO V: Residuos químicos, medicamentos y otros residuos peligrosos:** Son compuestos químicos como: reactivos y sustancias de laboratorios, producción de agentes biológicos (vacunas) y medicamentos de origen químico no radiológico o radioactivo medicamentos vencidos, reactivos vencidos, envases que contuvieron sustancias y productos químicos, placas radiográficas, líquido fijador, termómetros rotos y amalgamas.

**Cuadro 5. Clasificación y envasado de los residuos generados**

TIPO DE RESIDUOS	ESTADO FÍSICO	ENVASADO	COLOR/ESPESOR	SIMBOLO
<b>TIPO I</b>	Sólidos	Bolsa de plástico cerrada	Negro – 100 micrones	N/A
<b>TIPO II</b>	Sólidos	Bolsa de plástico cerrada con precinto inviolable	Rojo – 120 micrones	Símbolo Universal de Riesgo Biológico en ambas caras de las bolsas, Nombre y Número de Registro del Generador en tamaño no inferior a 3 cms
<b>TIPO III</b>	Sólidos	Recipientes rígidos descartables	N/A	
<b>TIPO IV</b>	Sólidos	Bolsas de plástico cerrados con precinto inviolable	Blanco – 120 micrones	
	Líquidos	Recipientes rígidos cerrado	Blanco	
<b>TIPO V</b>	Sólidos	Caja de cartón	N/A	Símbolo Universal de riesgo químico
	Líquidos	Recipientes rígidos herméticamente cerrados	N/A	Símbolo Universal de riesgo químico

La separación de los residuos debe ser realizada en su lugar de origen; en forma selectiva, en envases o recipientes adecuados descriptos.

**Todas las bolsas rojas y blancas deben llevar legible, el símbolo universal de riesgo biológico, en el centro de ambas caras de la bolsa, en color negro, y además el nombre y número de registro del Establecimiento de Salud y Afines otorgado por DIGESA(Dirección General de Salud Ambiental).**

### **2.3.3 Aspectos relacionados con la seguridad de la comunidad y el medio ambiente**

La eliminación adecuada de las jeringas, consideradas objetos cortantes o punzantes tiene la finalidad de no generar ningún desecho peligroso para otras personas de la comunidad o del medio ambiente.

#### **2.3.3.1 Métodos de tratamiento**

A los efectos del tratamiento de residuos generados en establecimientos de salud y afines, se deberá utilizar métodos o sistemas que aseguren que los residuos resultantes sean irreconocibles e inocuos para la salud y el ambiente. Las emisiones líquidas, gaseosas y los residuos sólidos, producidos como consecuencia del tratamiento de residuos generados en establecimientos de salud y afines, deberá ajustarse a las normas nacionales e internacionales vigentes, que rigen la materia.

##### **2.3.3.1.1 Métodos de tratamiento de residuos de sustancias químicas y farmacéuticas.**

Los residuos provenientes de sustancias químicas y farmacéuticas deberán ser incinerados con equipos de control de emisiones al ambiente, cuya eficiencia de remoción de contaminantes se ajuste a normas nacionales e internacionales vigentes.

**Tratamiento primario:** El tratamiento primario de residuos debe realizarse dentro del establecimiento de salud para eliminar o reducir los riesgos biológicos a cuyo efecto puede aplicarse algunos de los siguientes tratamientos: autoclavado, desinfección química u otro procedimiento semejante que asegure la inactivación microbiana del residuo, ej: tome el frasco de una de las vacunas vivas atenuadas (OPV, BCG, SPR/SR, AA, entre otros) e introduzca a través de una jeringa 2 cc de hipoclorito de sodio al 5% en el frasco de vacuna a inactivar por 48 hs. antes de enviarlo para su disposición final. (Descartex)

**Cualquiera que sea el método de tratamiento primario implementado se debe establecer un programa de control y monitoreo periódico para el cumplimiento y funcionamiento del mismo.**

Queda prohibida la quema a cielo abierto de los residuos generados en establecimientos de salud y afines.

### 2.3.3.2 Disposición final.

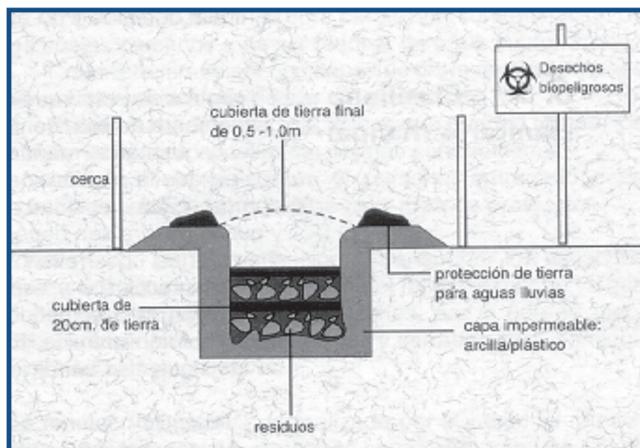
Los residuos generados en establecimientos de salud y afines, una vez tratados, son equiparables a los residuos sólidos urbanos, y su disposición final se realizará en el sitio habilitado para el efecto:

- fosas sanitarias
- incineradores.

**Las fosas sanitarias son sitios de entierro para depositar los desechos infecciosos y especiales y deben tener las siguientes características:**

- Lugar alejado de la infraestructura en al menos 20 mts y localizado en un sitio en el cual no se vaya a construir posteriormente.
- Evite napas freáticas superficiales (aguas subterráneas).
- Las especificaciones del sitio de entierro son:
  - Profundidad: depende de la cantidad de residuo generado por el servicio
  - Impermeabilización: con arcilla compactada de 5cm
  - Cobertura: tierra de 20cm de espesor luego de cada utilización.
  - Cobertura final: arcilla de 10cm de espesor o 20 cm de tierra.
- Zona delimitada con cercado perimetral para evitar el ingreso de personal no autorizado y la construcción de un techo para la protección de las lluvias.
- Señalización adecuada.

**Modelo de fosa sanitaria**



## Vigilancia de los ESAVI

### **ESAVI: evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización**

Es un cuadro clínico que ocurre después de la administración de una vacuna, que causa preocupación, y es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización dentro de los 30 días posterior de la aplicación vacuna

#### **1.1- Monitoreo de eventos adversos.**

Sistema de monitoreo es un conjunto de procesos y procedimientos epidemiológicos y de fármaco vigilancia orientados a detectar, evaluar, comprender y prevenir tempranamente los eventos adversos u otros problemas relacionados con las inmunizaciones, y dar respuesta adecuada y oportuna a los usuarios y las autoridades.

El sistema de monitoreo de los ESAVIS evalúa datos validados que son insumos para tomar decisiones en todos los involucrados en vacunación segura. Estas actividades deben tener una participación en los programas de vacunación, de vigilancia epidemiológica, de los laboratorios oficiales de control de calidad y de la ARN. Éste se inicia con la notificación de un caso por un establecimiento de salud. Se verifica, confirma y cuantifica el riesgo a través de la investigación.

#### **1.2- Clasificación final a partir de una investigación de ESAVI**

Deberán analizarse los datos de la investigación para clasificar el evento en una de tres categorías:

1. Evento no relacionado con la vacunación
2. Evento relacionado con la vacunación:
  - Aspectos operativos del programa
  - Con la vacuna
3. No concluyente

#### **1.3- Investigación de los ESAVI**

Todo evento que el público, los padres, el paciente o los trabajadores de salud consideren relacionado con una vacuna debe investigarse en el ámbito local. Si el período y los síntomas indican la posibilidad de que haya una relación con la vacuna, deberá iniciarse de inmediato una investigación más profunda, con apoyo del nivel regional y/o nacional.

La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles; confirmar si se trata de un evento aislado e informar a las partes involucradas.

En resumen se debe monitorear e investigar todo ESAVI que se encuentre en una de las siguientes categorías:

- Eventos severos:
  - Requieren hospitalización.
  - Ponen en riesgo la vida de la persona.
  - Genera discapacidad.
  - Desenlaces fatales.
- Rumores;
- Eventos que ocurren en grupos de personas.
- Eventos relacionados con el programa.

### **1.3.1- Etapas de la investigación**

#### **a) Evaluación inicial:**

El primer paso es verificar la información y tan pronto se conozca que se trata de un ESAVI, el trabajador de salud informará a los padres o tutores que la inmunización es inocua, infundiéndoles confianza y explicándoles que puede haber eventos simultáneos que no necesariamente se deban a la vacuna. Si el caso cumple con la definición de caso grave se profundizará la investigación con asesoría especializada en el ámbito central.

#### **b) Notificación**

La notificación de todo caso captado se hace de inmediato y la investigación se inicia dentro de las 24 horas de haberse conocido el caso.

Hasta que no concluya la investigación, será imposible determinar las causas de los eventos. Estos podrían estar relacionados con los aspectos operativos del programa (error programático), con la vacuna, no relacionados con la vacuna o ser de causa desconocida.

#### **c) Investigación**

Tiene como ejes principales: el servicio, la vacuna, el usuario, el trabajador de salud, los padres, el trabajo de campo y el área legal. Ello implica realizar procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, necropsopia, y visitas domiciliarias.

#### **El servicio**

La finalidad es detectar errores programáticos en algún nivel de la prestación de los servicios en el establecimiento.

#### **El inventario**

El primer paso de la investigación es realizar un recuento detallado y una observación

minuciosa en el establecimiento de salud de todo lo que esté relacionado con el programa en sus aspectos de oferta del servicio y logística. Comprende el ambiente de trabajo:

- La refrigeradora del programa.
- La mesa de trabajo.
- La sala de vacunación.
- El lugar donde se almacenan las jeringas y diluyentes.
- El listado de los medicamentos que se reciben y se entregan en el servicio de salud (revisar el parte de movimiento de medicamentos).
- Las medidas de bioseguridad.

### **La vacuna**

Comprende la identificación de la vacuna y jeringa utilizada:

- Nombre de la vacuna (descripción del rótulo).
- Número del lote.
- Fecha de fabricación y caducidad.
- Laboratorio de fabricación.
- Procedencia de la vacuna / jeringa, fecha del embarque y datos sobre el transporte.
- Aspecto físico de la vacuna / jeringa.
- Resultados de los procedimientos de control de calidad de la vacuna.
- Revisión del protocolo de producción de la vacuna implicada.

Logística del programa:

- Almacenamiento de la vacuna.
- Transporte y manipulación de la vacuna.
- Documentos de registro de movimientos, controles de estoque y otros.

### **El trabajador de salud**

Se debe evaluar el desempeño del personal en lo que se refiere a la administración de las vacunas y sus habilidades para orientar a los padres. Observar:

- El uso de los diluyentes, reconstitución de las vacunas y formas de administración.
- La dosificación adecuada.
- La disponibilidad de agujas y jeringas y prácticas apropiadas.
- Las circunstancias y la forma como se realiza la vacunación.
- Las prácticas de la atención en el servicio de salud.
- La persona que administró la vacuna.
- La técnica de administración.

- El orden de administración de la dosis del vial.
- La cadena de frío.
- El ambiente de trabajo y su organización durante la ejecución de la vacunación.

### **El usuario**

Las variables básicas que se recogen, generalmente a través de entrevista a los padres o familiares, comprende:

- Los datos demográficos.
- La edad, el sexo, el lugar de residencia y la referencia para su ubicación.
- Los antecedentes familiares.
- El resumen clínico reciente (síntomas y signos, cuándo aparecieron, duración, examen clínico, exámenes auxiliares diagnosticados, tratamiento, evolución).
- El tipo de evento, la fecha de aparición, la duración y el tratamiento del evento clínico.
- Los antecedentes patológicos e historia clínica del paciente (al nacimiento, reacciones anteriores a vacunas, alergias a ciertas preparaciones farmacéuticas, trastornos neurológicos preexistentes, apnea durante el sueño, medicamentos que está tomando actualmente, etc.).
- Los antecedentes de vacunación: tipo de vacuna utilizada y fecha de la última dosis, tipo de reacción previa (si la hubo).

### **Trabajo de campo**

Los datos se obtienen por medio de las entrevistas, la visita domiciliaria del caso y el seguimiento de las personas a las que se haya administrado vacunas del mismo lote o del mismo vial. Además de esto se observará las condiciones socioeconómicas y del domicilio, esto incluye:

- Condiciones socioeconómicas: tipo de vivienda, abrigo, tipo de cama y costumbre para dormir (si es niño, indicar con quien duerme acompañado).
- En caso de fallecimiento, describir cómo fue encontrado el cadáver, (posición, temperatura del cuerpo, si hubo secreción por boca o fosas nasales indicar la característica).
- Informe completo del resultado del protocolo de necropsia, examen toxicológico y anatomía patológica.
- Seguimiento de otros niños vacunados con el mismo vial y/o lote.
- Determinar si el suceso notificado es un evento aislado o si hubo otros casos.
- Población vacunada con el mismo lote de vacuna en el mismo período y con los mismos síntomas.
- Población no vacunada para determinar si ocurrió un incidente similar en esta población.
- Población vacunada con un lote diferente de vacunas (del mismo fabricante u

otro) que presenta síntomas similares, para determinar si ocurrió un incidente similar en la población vacunada con otro lote.

## Necropsia

En los casos de fallecimientos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, se recomienda realizar la necropsia en las primeras 72 horas con el siguiente procedimiento:

- Si el niño fallece en el domicilio sin causa evidente, al ser llevado al establecimiento de salud el médico deberá realizar una necropsia verbal a la madre o los familiares responsables, siguiendo los pasos de una historia clínica y examen físico del fallecido en búsqueda de signos de enfermedad [por ejemplo: Ictericia (coloración amarilla de piel y escleras), petequias, hemorragias, cianosis, palidez].
  - De ser posible, se deben tomar radiografías del fallecido.
  - Coordinar con el Departamento Médico Legal de cada jurisdicción para:
  - Realizar la necropsia lo más pronto posible y evitar la lisis de tejidos que pueda dificultar el diagnóstico (como sucede con las glándulas suprarrenales), llenándose para este fin el protocolo de necropsia; se proporcionará al médico legista toda la información del paciente. El producto final de estos procedimientos es la obtención del protocolo de la necropsia.
- a. Toma de muestras
- Examen toxicológico: 80 a 100 gr. de hígado, 80 a 100 gr. de cerebro y contenido de estómago, en caso de no haber contenido gástrico, enviar un corte del estómago. Todas las muestras juntas serán enviadas en un frasco de boca ancha vacío (sin formol u otros). Para la conservación usar sólo paquetes fríos.
- Examen de anatomía patológica: se tomará una muestra de 3 a 4 cm. de cada órgano para examen de anatomía patológica: por ejemplo fragmento de cerebro con meninges, fragmento de cada uno de los 5 lóbulos del pulmón, fragmento de ambos riñones y suprarrenales, así como de cualquier otro órgano en que se sospeche patologías. En cada caso la muestra será representativa de la zona de sospecha para lo que se quiera buscar. Enviar todo junto en frasco de boca ancha con formol en cantidad suficiente para que cubra todas las piezas.
- Ambas muestras serán remitidas bajo la coordinación del Programa Ampliado de Inmunizaciones al laboratorio de referencia para Exámenes Tanatológicos y Auxiliares. Todas las muestras deberán ser rotuladas con: nombre, número de protocolo de necropsia, acompañadas de los documentos de solicitud de examen e investigación. En las conclusiones del estudio necrópsico, se consignará la causa de la muerte, utilizando el CIE 10 y de ser posible se señalarán los agentes causantes. Además, se adjuntará el resumen de la historia clínica.
  - El laboratorio de referencia de Exámenes Tanatológicos y Auxiliares enviará los resultados al Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI .
  - Cuando ocurran ESAVIs inesperados o en tasas no esperadas se tomará las muestras de los lotes de vacunas comprometidos para la reevaluación del control de calidad respectivo.

Después de la investigación deberá analizarse la información para determinar la causa, confirmar el diagnóstico o sugerir otros diagnósticos posibles y hacer las notificaciones para las ANR y la OPS/OMS.

#### **d) Resultados de la investigación**

##### **El evento definitivamente no está relacionado con la vacunación**

Algunos casos clínicos sencillamente coinciden con la vacunación, es decir, el evento pudo haberse producido aun si la persona no hubiese recibido la vacuna. La mejor manera de sustentar el argumento de que el evento se produjo por coincidencia es demostrar que el mismo caso u otros ocurrieron también en un grupo de población que no fue inmunizado. Sin embargo, evidencias clínicas y laboratoriales del caso traen explicaciones para la reacción presentadas por el individuo.

Aunque el ESAVI no haya estado relacionado con la vacunación, puede requerir un seguimiento médico adecuado, en cuyo caso deberá coordinarse un mecanismo de referencia a los servicios de salud que se requiera.

##### **El evento está relacionado con la vacunación**

Relacionado con los aspectos operativos del programa (Error Programático)

Los eventos causados por “error programático”, o sea, error operativo del programa pueden ser prevenibles por el vacunador. El error es más frecuentemente humano que causado por la vacuna o la tecnología. Por lo general, puede prevenirse mediante la capacitación al personal, la supervisión y el suministro apropiado de equipos para las inyecciones seguras.

Un error programático puede conducir a un conglomerado de eventos, especialmente si un vacunador no cumple con lo que se le enseñó durante la capacitación. Las prácticas inadecuadas de vacunación pueden dar lugar a abscesos u otras infecciones transmitidas por la sangre. El caso más grave es el choque tóxico por la manipulación incorrecta del vial de la vacuna una vez reconstituido.

En resumen, los errores programáticos son ocasionados por una o más de las siguientes situaciones:

- Dosificación inadecuada.
- Método de administración incorrecta.
- Uso inseguro de aguja y jeringas descartables.
- Falta de verificación del empaque que garantice la esterilidad de agujas y jeringas.
- Manipulación inadecuada de las agujas y jeringas.
- Reconstitución de las vacunas con el diluyente equivocado.
- Cantidad indebida de diluyente.
- Preparación inadecuada de vacunas.
- Sustitución de vacunas o diluyentes por medicamentos u otros.
- Contaminación de la vacuna o el diluyente.

- Almacenamiento indebido de las vacunas y jeringas.
- Vacunas y jeringas usadas después de su fecha de caducidad.

En cualquiera de los casos mencionados deberá iniciarse de inmediato las medidas correctivas, incluyendo los aspectos logísticos, de capacitación y de supervisión.

### **Relacionado con la vacuna**

Este tipo de evento implica un efecto que puede ocurrir en el paciente. Las reacciones más frecuentes son generalmente leves y esperadas mientras las reacciones graves son, sumamente raras. Es muy importante investigar cada caso, y mientras se espera la clasificación de los casos relacionados con la vacuna puede ocurrir lo siguiente:

- El evento ocurrió dentro del margen de frecuencia esperada,
  - Si el evento es leve, informar a los padres como proceder para el tratamiento
  - Si es grave, notificar al grupo de trabajo responsable por el monitoreo del ESAVI para iniciar el proceso de investigación.
- El evento fue inesperado y ocurrió con una frecuencia no esperada, en este caso se deberá tomar de inmediato las siguientes medidas
  - Informar al grupo de trabajo responsable por la investigación del ESAVI
  - Suspender temporalmente el uso del producto: tipo o lote de vacuna / jeringa del que se sospecha.
    - ✓ Coordinar con la ANR la reevaluación de la calidad de la vacuna; comunicarse con el fabricante, si fuera necesario
    - ✓ Disponer la devolución de la vacuna, si es apropiado.
    - ✓ Notificar a la Organización Panamericana de la Salud / OMS, para difundir la información internacionalmente si es necesario.

El proceso de notificación e investigación de los ESAVIs va depender de la estructura organizativa de cada país, sin embargo hay que garantizar que todas las etapas del proceso se realicen hasta la clasificación del caso.

### **La investigación no es concluyente**

Cuando no es posible determinar causalidad, además de la notificación a las partes interesadas sobre los resultados de la investigación, se debe especificar por qué no se llega a una conclusión y hasta dónde se ha avanzado.

### **e) Medidas a tomar**

Las medidas que se tomarán estarán basadas en las conclusiones de la investigación, que tendrá uno de los siguientes resultados:

- El evento definitivamente no está relacionado con la vacunación.
- El evento está relacionado con la vacunación.
  - Con los aspectos operativos del programa (planificar capacitación o establecer

- otras medidas necesarias).
- Con la vacuna.

La investigación no es concluyente (verificar la frecuencia de investigaciones no concluidas por región geográfica, identificando la necesidad de capacitación u otras medidas necesarias).

Concluida la investigación con el resultado respectivo se deberá informar los resultados a las partes interesadas. Para ello será necesaria una comunicación clara y la difusión de la información a los padres, la comunidad, la región, a nivel central, las autoridades de salud, las asociaciones profesionales o el país en su totalidad, con inclusión de los medios de comunicación masiva, cuando sea apropiado.

Dentro del proceso de investigación de los ESAVI es importante contar con el permanente apoyo de la fármaco-vigilancia que en general es uno de los componentes de la Autoridad Regulatoria Nacional en los países.

## **1.4- Manejo de las situaciones de crisis**

### **1.4.1- ¿Qué es una crisis?**

En el contexto de los ESAVI, una “crisis” es una situación donde se produce una pérdida real o potencial de confianza en las vacunas o en el servicio de vacunación, precipitada por información sobre un evento adverso (real o supuesto). A menudo las crisis pueden evitarse mediante la previsión, el cuidado y el adiestramiento. Si se maneja adecuadamente, la crisis fortalecerá el programa y la confianza del público. Los ESAVI son inevitables, pero cuando el programa de inmunización está bien organizado pueden reducirse al mínimo. En consecuencia, es preciso trazar planes para enfrentarlos como corresponde.

### **1.4.2- ¿Por qué surge una crisis?**

Una crisis puede surgir por motivos que están fuera del control directo del programa (por ejemplo, la publicación de un artículo en la prensa). O quizás, la información sobre un error operativo del programa que haya sido mal manejado por un trabajador de salud o un portavoz político. También puede ser el resultado de la falta de planificación, de un manejo inadecuado de las relaciones con los medios de difusión, de la falta de apoyo del público o de deficiencias en la comunicación de las políticas de vacunación. De pronto, surge un gran interés de los medios de comunicación sobre el tema y las autoridades de salud se ven requerido por éstos, teniendo que responder a preguntas difíciles, ante un país que escucha y observa con mucha atención.

### **1.4.2.1- Cuatro pasos para el manejo de los ESAVI y la prevención de una crisis**

Ciertas medidas deben tomarse con anticipación. Entre ellas, cabe mencionar:

1. Anticiparse. No esperar que se produzca una crisis. Prepararse para lo inevitable.
2. Adiestrarse y adiestrar al personal de vacunación de todos los niveles para poder responder adecuadamente.
3. Verificar todos los hechos antes de hacer cualquier afirmación en público.
4. Preparar un plan para reaccionar ante una crisis cuando ésta suceda.

#### **Comunicación e Información sobre la seguridad de la vacunación e inmunización**

El programa de inmunización deberá esforzarse en mejorar los canales de comunicación con la comunidad y con los trabajadores de salud, proporcionando con toda franqueza y exactitud la información clave y completa sobre las investigaciones que se estén realizando en relación con los riesgos de la vacunación. Los mensajes deberán difundirse rápidamente y abordar las inquietudes de la población.

Deberá contarse con materiales educativos que promuevan la vacunación y que señalen sus beneficios y riesgos. Además, los trabajadores de salud deberán estar enterados de los eventos provocados por errores operativos del programa y deberán recibir capacitación para evitar que dichos errores puedan incrementar los ESAVI.

Durante los períodos críticos (las campañas de vacunación, las investigaciones en curso, etc.) los trabajadores de salud deben tener fácil acceso a los datos sobre los detalles de la inmunización, y difundir la información que ha sido expuesta por la autoridad de salud en forma exacta y veraz.

