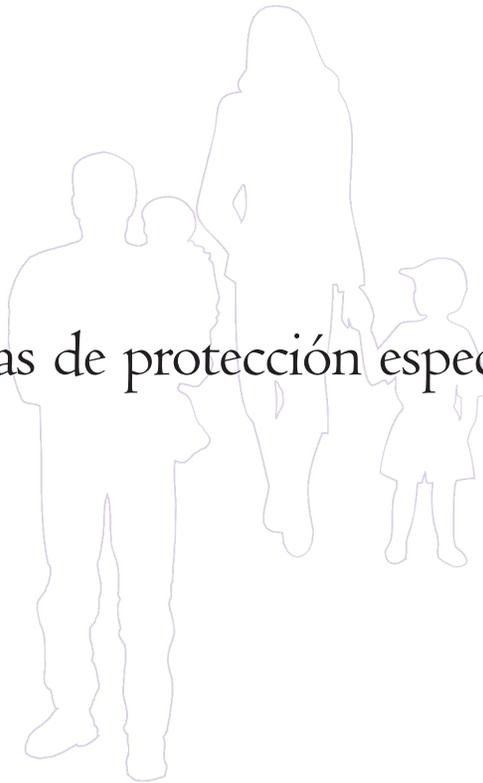
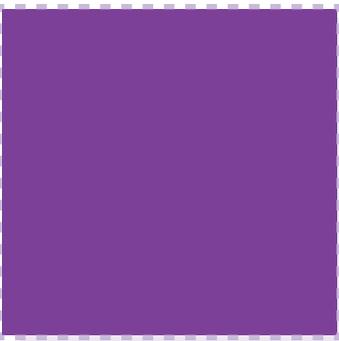


Segunda parte

Guías de protección específica







Guía 6  
Guía para la vacunación  
según el programa ampliado  
de inmunizaciones - PAI

Jaime Alberto Patiño Niño  
Revisor

Carlos Agudelo Calderón  
Director del proyecto

Rodrigo Pardo  
Coordinador

Hernando Gaitán  
Coordinador

Pío Iván Gómez  
Coordinador

Análida Pinilla Roa  
Coordinadora

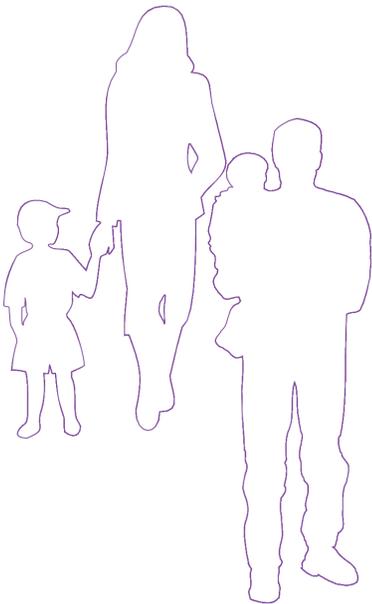
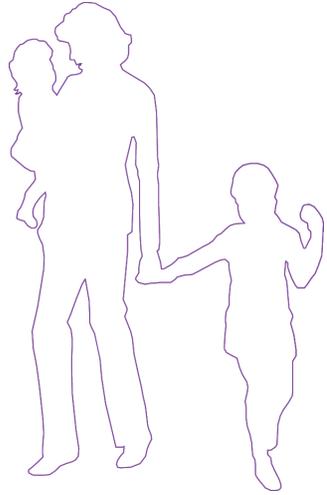
Juan Carlos Bustos  
Coordinador

Claudia Liliana Sánchez  
Asistente de investigación

Francy Pineda  
Asistente de investigación

## Participantes en la socialización y discusión técnica

INSTITUCION	NOMBRE
Ministerio de la Protección Social	Sonia Yáñez Rodríguez
Ministerio de la Protección Social	Ana del Carmen Castañeda
Ministerio de la Protección Social	Martha Velandia
Ministerio de la Protección Social	Otto González
Ministerio de la Protección Social	Esperanza Muñoz
Universidad Nacional de Colombia	Juan Carlos Bustos
Universidad Nacional de Colombia	Jaime Alberto Patiño
FUCS	María del Pilar Gutiérrez
Colsubsidio	Alberto Pardo Rojas
Hospital San Ignacio	María Claudia Ortega
Fundación Cardio Infantil	Juan Mauricio Ramírez
Fundación Cardio Infantil	Sandra Patricia Enrique
Clínica Colsubsidio	Flor Myriam Tolosa
Clínica Colsubsidio	Sandra Patricia Acosta
Colsubsidio	María Lucía Mesa



# Contenido

	Página
<b>1. Introducción</b> .....	241
<b>2. Metodología</b> .....	241
<b>3. Justificación</b> .....	243
<b>4. Objetivos</b> .....	243
4.1 Objetivo general .....	243
4.2 Objetivos específicos .....	243
4.3 Metas del PAI .....	244
<b>5. Definiciones</b> .....	245
5.1 Programa ampliado de inmunizaciones .....	245
5.2 Inmunobiológicos .....	245
5.3. Vacuna .....	245
5.3.1 Vacunas vivas atenuadas (replicativas) .....	246
5.3.2 Vacunas muertas o inactivadas (no replicativas).....	246
5.4 Definiciones técnicas .....	247
5.4.1 Vías de administración .....	247
5.4.1.1 Vía oral .....	247
5.4.1.2 Vía intradérmica.....	247
5.4.1.3 Vía subcutánea .....	248
5.4.1.4 Vía intramuscular .....	248
5.4.2 Sitio de aplicación.....	248
5.4.3 Técnicas de aplicación .....	248
5.4.4 Dosificación .....	249
5.4.5 Edad de vacunación .....	249

	Página
5.4.6 Composición de los inmunobiológicos .....	250
5.4.7 Eficacia del inmunobiológico .....	250
5.4.8 Cadena de frío .....	251
<b>6. Reglas generales sobre la administración de vacunas .....</b>	<b>251</b>
<b>7. Población objeto .....</b>	<b>252</b>
<b>8. Esquema de inmunizaciones .....</b>	<b>252</b>
<b>9. Descripción de las vacunas del PAI .....</b>	<b>259</b>
9.1 Vacuna BCG – Antituberculosa .....	259
9.1.1 Descripción.....	259
9.1.2 Justificación científico-técnica .....	259
9.1.3 Esquema de vacunación .....	259
9.1.4 Indicaciones .....	259
9.1.5 Efectos adversos y contraindicaciones .....	260
9.2. Vacuna de poliomielitis .....	261
9.2.1 Vacuna oral de poliovirus (VOP o tipo SABIN).....	262
9.2.1.1 Descripción .....	262
9.2.1.2 Justificación científico-técnica .....	262
9.2.1.3 Esquema de vacunación .....	264
9.2.1.4 Efectos adversos y contraindicaciones .....	264
9.2.2 Vacuna inactivada de poliovirus (VIP).....	265
9.2.2.1 Descripción .....	265
9.2.2.2 Justificación científico-técnica .....	265
9.2.2.3 Esquema de inmunización.....	265
9.2.2.4 Indicaciones .....	266
9.2.2.5 Precauciones y contraindicaciones.....	266
9.2.2.6 Procedimiento para acceder a la vacuna VIP .....	267
9.3 Vacuna pentavalente .....	268
9.3.1 Vacuna anti hepatitis B.....	268
9.3.1.1 Descripción .....	268
9.3.1.2 Justificación científico-técnica .....	268

	Página
9.3.I.3 Esquema de vacunación .....	268
9.3.I.4 Hijo de madre con antígeno de superficie para hepatitis B positivo .....	270
9.3.I.5 Efectos adversos y contraindicaciones .....	270
9.3.2. Vacuna contra <i>haemophilus influenzae</i> tipo B - HIB .....	270
9.3.2.1 Descripción de la vacuna .....	270
9.3.2.2 Justificación científico-técnica .....	270
9.3.2.3 Esquema de vacunación .....	270
9.3.2.4 Efectos adversos y contraindicaciones .....	272
9.3.3 Vacuna contra difteria, tosferina y tétanos - DPT .....	272
9.3.3.1 Descripción de la vacuna .....	272
9.3.3.2 Justificación científico-técnica .....	272
9.3.3.3 Esquema de vacunación .....	273
9.3.3.4 Efectos adversos y contraindicaciones .....	274
9.4 Vacuna contra influenza .....	275
9.4.1 Descripción de la vacuna .....	275
9.4.2 Justificación científico-técnica .....	275
9.4.3 Esquema de vacunación .....	275
9.4.4 Efectos adversos y contraindicaciones .....	276
9.5 Vacuna contra sarampión, rubéola y parotiditis – SRP .....	277
9.5.1 Descripción de la vacuna .....	277
9.5.2 Justificación científico-técnica .....	277
9.5.3 Esquema de vacunación .....	278
9.5.4 Efectos adversos y contraindicaciones .....	278
9.6 Vacuna sarampión, rubéola .....	279
9.6.1 Descripción de la vacuna .....	279
9.6.2 Justificación científico-técnica .....	279
9.6.3 Esquema de vacunación .....	279
9.6.4 Efectos adversos y contraindicaciones .....	279
9.7 Vacuna contra fiebre amarilla (antiamarílica) .....	280

	Página
9.7.1 Descripción de la vacuna .....	280
9.7.2 Justificación científico-técnica .....	280
9.7.3 Esquema de vacunación .....	281
9.7.4 Efectos adversos y contraindicaciones .....	281
9.8 Vacuna antirrábica humana .....	282
9.8.1 Descripción de la vacuna .....	282
9.8.2 Justificación científico-técnica .....	282
9.8.3 Esquema de vacunación .....	283
9.8.3.1 Virus inactivado cepa Pasteur (PV) propagado .....	283
en células vero .....	283
9.8.3.1.1 Esquema preexposición .....	283
9.8.3.1.2 Esquema postexposición .....	283
9.8.3.2 Revacunación con virus inactivado cepa Pasteur (PV) .....	285
9.8.4 Efectos adversos y contraindicaciones .....	287
<b>10. Toxoides .....</b>	<b>288</b>
10.1 Definición .....	288
10.2 Generalidades de los toxoides, presentaciones y esquemas ..	288
10.2.1 Toxoides tetánico y diftérico de personas menores de 7 años de edad - TD .....	288
10.2.1.1 Descripción .....	288
10.2.1.2 Justificación científico-técnica .....	288
10.2.1.3 Esquema de vacunación .....	289
10.2.1.4 Eventos adversos y contraindicaciones .....	289
10.2.2 Toxoide tetánico y diftérico de personas mayores de 7 años de edad - TD .....	290
10.2.2.1 Descripción .....	290
10.2.2.2 Justificación científico-técnica .....	290
10.2.2.3 Esquema de vacunación .....	290
10.2.2.4 Eventos adversos .....	290
<b>II. Sueros heterólogos (antitoxinas) .....</b>	<b>290</b>

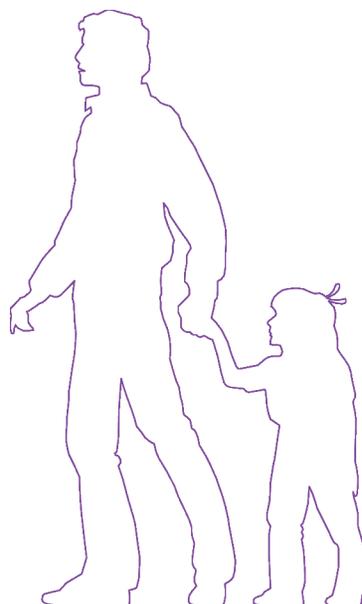
	Página
II.1 Definición .....	291
II.2 Suero antirrábico heterólogo .....	291
II.2.1 Descripción .....	292
II.2.2 Justificación científico-técnica .....	292
II.2.3 Esquema de aplicación .....	292
II.2.4 Eventos adversos y contraindicaciones .....	293
II.3 Antitoxina tetánica .....	294
II.3.1 Descripción .....	294
II.3.2 Justificación científico-técnica .....	295
II.3.3 Esquema de aplicación .....	295
II.3.4 Eventos adversos y contraindicaciones .....	295
II.4 Antitoxina diftérica .....	296
II.4.1 Descripción .....	296
II.4.2 Justificación científico-técnica .....	296
II.4.3 Esquema de aplicación .....	296
II.4.4 Eventos adversos y contraindicaciones .....	296
<b>12. Sueros homólogos (inmunoglobulinas).....</b>	<b>297</b>
12.1 Inmunoglobulina antirrábica humana .....	297
12.1.1 Descripción .....	297
12.1.2 Justificación científico-técnica .....	297
12.1.3. Esquema de aplicación .....	297
12.1.4 Eventos adversos y contraindicaciones .....	297
12.2. Inmunoglobulina antitetánica humana .....	298
12.2.1 Descripción .....	298
12.2.2 Justificación científico-técnica .....	298
12.2.3 Esquema de aplicación .....	298
12.2.4 Eventos adversos y contraindicaciones .....	299
12.3 Inmunoglobulina antidiftérica humana .....	299
12.3.1 Descripción .....	299

	Página
12.3.2 Justificación científico-técnica .....	299
12.3.3 Esquema de aplicación .....	299
12.3.4 Eventos adversos y contraindicaciones .....	300
<b>13. Talento humano .....</b>	<b>300</b>
13.1 Perfil del vacunador .....	300
<b>14. Carné de vacunación .....</b>	<b>300</b>
<b>15. Cuadro nivel de evidencia .....</b>	<b>302</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>305</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>373</b>
<b>Tablas y gráficos</b>	
Tabla 1. Evidencia según la escala de Oxford .....	242
Tabla 2. Esquema de inmunizaciones .....	253
Tabla 3. Efectos colaterales y precauciones más frecuentes de las vacunas del PAI .....	256
Tabla 4. Esquema de vacunación .....	260
Tabla 5. Esquema de aplicación de vacuna oral de polio .....	264
Tabla 6. Esquema de inmunización (VIP) .....	266
Tabla 7. Esquema de vacunación anti hepatitis B .....	269
Tabla 8. Esquema de vacunación <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B - HIB ..	271
Tabla 9. Esquema de vacunación difteria, tosferina y tétanos - DPT .	273
Tabla 10. Esquema de vacunación contra influenza .....	276
Tabla 11. Esquema de vacunación contra sarampión, rubéola y parotiditis - SRP .....	278
Tabla 12. Esquema de vacunación sarampión, rubéola .....	279
Tabla 13. Esquema de vacunación contra fiebre amarilla .....	281
Tabla 14. Esquemas postexposición .....	286
<b>Anexos Tablas</b>	
Tabla 1.1 .....	309
Tabla 2.2 .....	326
Tabla 2.3 .....	343
Tabla 2.4 .....	355

## Convenciones

AISI:	Puerta de acceso al cuarto frío de acero inoxidable
BCG:	Bacilo de Calmette Guérin - anti tuberculosa
BPM:	Buenas prácticas de manufacturas
DPAT:	Vacuna combinada de toxoide diftérico (D), toxoide tetánico (T) y de célula incompleta contra <i>Bordetella pertussis</i> (P)
DPT:	Vacuna combinada de toxoide diftérico (D), toxoide tetánico (T) y de célula completa contra <i>Bordetella pertussis</i> (P)
ECA:	Estudio controlado aleatorio
EDA:	Enfermedad diarreica aguda
EICHHC:	Enfermedad injerto contra huésped crónica
EPV:	Enfermedades prevenibles por vacunación
HB:	Vacuna de subunidades del antígeno de superficie del virus de hepatitis B
Hib:	Vacuna conjugada contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B
LLA:	Leucemia linfooblástica aguda
LLA:	Niños con leucemia linfooblástica aguda
MEF:	Mujeres en edad fértil
PAI:	Programa aplicado de inmunizaciones
PAB:	Plan de atención básica
PESA:	Panencefalitis esclerosante subaguda
PPS:	Previa prueba de sensibilidad
PV:	Vacuna antirrábica

- TBC: Tuberculosis
- TD: Tétanos y difteria
- TT: Toxoides tetánico diftérico
- TPH: Transplante de progenitores hematopoyéticos
- SR: Vacuna de sarampión y rubeola
- SRP: Vacuna de virus vivos atenuados contra sarampión (S), rubéola (R) y parotiditis (P).
- VIH/SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- VIP: Vacuna inactivada de poliovirus
- VOP: Vacuna oral de poliovirus



## 1. Introducción

La inmunización en niños y adultos se fundamenta en hechos científicos conocidos acerca de los inmunobiológicos, de los principios sobre inmunización activa-pasiva y de consideraciones epidemiológicas y de salud pública.

El uso de las vacunas implica la protección parcial o completa contra un agente infeccioso; así, la vacunación, es la mejor estrategia y la más costo-efectiva, demostrada universalmente, para la reducción de la incidencia y mortalidad por las enfermedades inmunoprevenibles.

Esta Guía se constituye en un soporte sobre el cual se propone actualizar la norma técnica para la vacuna según el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Tiene una vigencia de cinco años a partir de su elaboración.

El Ministerio de la Protección Social (MPS) ha hecho todos los esfuerzos posibles para asegurarse que las indicaciones, contraindicaciones, dosis y procedimientos que figuran en esta Guía sean las correctas y usualmente recomendadas por parte de las autoridades sanitarias en vacunación, así como la referenciada en la literatura médica a la fecha, por tanto, se debe advertir a los usuarios que deben consultar las recomendaciones y las informaciones que de forma periódica proporcionan el MPS y los fabricantes de los productos inmunobiológicos.

## 2. Metodología

Se realizó una búsqueda electrónica en la Biblioteca COCHRANE donde se revisaron los resúmenes y textos completos de la bases de datos de revisiones sistemáticas, así como también el registro de experimentos clínicos controlados (ECC). Además, se realizó una búsqueda en la Biblioteca Nacional de los Estados Unidos (MEDLINE) desde 1996 hasta la fecha y LILACS desde su

aparición hasta noviembre de 2005. Se seleccionaron artículos en inglés o español de revistas sometidas al proceso de revisión por pares. Se priorizaron meta-análisis, experimentos clínicos controlados, y guías de práctica clínica relacionadas. También, se incluyeron estudios observacionales y referencias sugeridas por parte de los expertos en aspectos en los que no se dispone evidencia ya que son considerados como estrategias de buena práctica clínica y son difíciles de valorar por medio de ECC. Se realizó un análisis cualitativo de la información ponderado por la calidad metodológica, tanto de las fuentes primarias como del soporte bibliográfico de revisiones y consensos; Para elaborar las conclusiones, en grados de evidencia, se complementó con una búsqueda manual en artículos de revisión recuperados en anteriores revisiones sistemáticas, narrativas y consensos. Para minimizar los sesgos de publicación, se adelantaron averiguaciones con autoridades académicas en busca de información no publicada. Sin embargo, para el presente documento la información disponible no permitió en todos los temas una evaluación cualitativa. En la Tabla I se resume la calificación de la evidencia según la escala de Oxford.

**Tabla 1**  
**Evidencia según la escala de Oxford**

GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	TIPO DE ESTUDIO
A	1a 1b	Revisión sistemática de ECA (homogéneos entre sí) ECA individual (con intervalo de confianza estrecho)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohorte (homogéneos entre sí)
	2b	Estudio individual de cohortes / ECA individual de baja calidad
	3a	Revisión sistemática de casos y controles (homogéneos entre sí)
	3b	Estudio individual de casos y controles
C	4	Series de casos, estudios de cohortes / casos y controles de baja calidad
D	5	Opiniones de expertos basados o no en revisión no sistemática de resultados o esquemas fisiopatológicos

Basado en los niveles de recomendación y grados de evidencia del Centro de Medicina basada en la evidencia de Oxford (ECA: Estudio Controlado Aleatorizado.)

A lo largo del documento se citará la evidencia enunciando primero el grado de recomendación y luego el nivel de evidencia, por ejemplo Grado de recomendación A, nivel de evidencia I: (AI).

### 3. Justificación

Colombia ha definido al Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), como el programa de salud pública más importante en la actualidad, por ser universal, equitativo y el más costoefectivo por su alcance en el propósito de proteger a la población contra enfermedades prevenibles por vacunación, con el fin de disminuir su morbilidad y mortalidad (o con el fin de erradicarlas, eliminarlas o controlarlas); obedeciendo a políticas sanitarias locales e internacionales dentro del contexto de globalización social y económica.

En este sentido el PAI obedece a una declaración política del quehacer en salud pública a favor de grupos prioritarios y vulnerables, enmarcado en un conjunto secuencial y ordenado de políticas articuladas en los diferentes planes de beneficio, efectuando una serie de operaciones de manera ordenada y lógica cuyo fin último es lograr erradicar, eliminar y controlar a las enfermedades prevenibles por vacunación (EPV).

## 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo general

El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) tiene a cargo la eliminación, erradicación y control de las enfermedades inmunoprevenibles en Colombia, con el fin de disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad causadas por estas enfermedades en la población objeto del PAI.

### 4.2 Objetivos específicos

- Garantizar la sostenibilidad del PAI asegurando el respaldo político y administrativo en todas las entidades territoriales
- Mantener la erradicación del virus salvaje de la poliomielitis intensificando las acciones integrales del PAI
- Eliminar el sarampión, el tétanos neonatal, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en todos los municipios del país
- Controlar la hepatitis B, tos ferina, difteria, enfermedades invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo B, fiebre amarilla, formas graves de tuberculosis (meníngea y miliar), parotiditis e influenza
- Incluir nuevas vacunas en el PAI

- Alcanzar y mantener coberturas útiles para todos los inmunobiológicos del PAI en todos los municipios del país mediante la vacunación institucional y extramural
- Garantizar la vacunación gratuita a los usuarios, en toda la red de prestadores de servicios de salud, en horarios adecuados y oportunos para la población objeto del PAI
- Garantizar la calidad de las acciones integrales del PAI mediante la capacitación, actualización y entrenamiento del talento humano, asistencia técnica, monitoreo, vigilancia y control
- Fortalecer las estrategias de comunicación y divulgación de las acciones integrales del PAI.

### 4.3 Metas del PAI

- Lograr que 100% de los planes de gobierno de todas las entidades territoriales del país, incluyan las acciones integrales del PAI
- Alcanzar y mantener coberturas útiles de vacunación, = 95%, de las vacunas contempladas en el PAI para la población objeto del mismo
- Consolidar la erradicación del poliovirus salvaje cumpliendo con 100% de los indicadores de vigilancia y laboratorio, según el nivel establecido internacionalmente
- Eliminar el sarampión en el año 2010 cumpliendo con 100% de los indicadores de vigilancia y laboratorio, según el nivel establecido en el contexto internacional
- Eliminar la rubéola y el síndrome de rubéola congénita para el año 2010 cumpliendo con los indicadores establecidos internacionalmente
- Eliminar el tétanos neonatal en todo el territorio nacional como un problema de salud pública definido como la presencia de menos de un caso por 1.000 nacidos vivos
- Reducir los casos de tuberculosis meníngea y miliar en los menores de 5 años y disminuir en 20% la mortalidad por tuberculosis (TBC)
- Disminuir los casos incidentes anuales de difteria, tos erina, hepatitis B, parotiditis e influenza en los menores de cinco años

- Disminuir los casos de fiebre amarilla en toda la población y de influenza en población mayor de 65 años que viva en instituciones de cuidado a largo plazo, y de estratos socioeconómicos 0, I y 2
- Disponer de las Guías y normas para la vacunación según el PAI en todas las entidades territoriales del país y en las instituciones prestadoras de servicios de salud
- Capacitar en forma periódica a todo el personal encargado del programa y de la vigilancia en salud pública sobre de las enfermedades inmunoprevenibles, en las instituciones de salud tanto públicas como privadas.

El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) tiene a cargo la eliminación, erradicación y control de las enfermedades inmunoprevenibles en Colombia, con el fin de disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad causadas por estas enfermedades en la población objeto del PAI.

## 5. Definiciones

### 5.1 Programa ampliado de inmunizaciones (1)

El Programa Ampliado de Inmunizaciones es permanente y está a cargo de la eliminación, erradicación y control de las enfermedades inmunoprevenibles es el resultado del esfuerzo conjunto de muchos organismos gubernamentales y no gubernamentales, tendiente a lograr una cobertura universal de vacunación. Esto con el fin de disminuir la morbilidad y la mortalidad causadas por las enfermedades inmunoprevenibles en la población objeto (menores de cinco años y mujeres en edad fértil, adultos de 65 y más años que viven en instituciones de cuidado a largo plazo y pertenecientes a estratos socioeconómicos 0, I y 2).

### 5.2 Inmunobiológicos

Son productos utilizados para inmunizar. Incluyen vacunas, toxoides y preparados que contengan anticuerpos de origen humano o animal.

### 5.3 Vacuna

Es una suspensión de microorganismos vivos, inactivados o muertos, fracciones de los mismos o partículas proteicas que al ser administrados

inducen una respuesta inmune que previene la enfermedad contra la que está dirigida.

Según su composición se clasifican en víricas o bacterianas. De acuerdo con su forma de obtención se clasifican a su vez en replicativas y no replicativas, o vivas atenuadas y muertas o inactivadas.

### 5.3.1 Vacunas vivas atenuadas (replicativas)

Se componen de microorganismos mutados que han perdido su virulencia, generalmente mediante pases sucesivos en diferentes medios de cultivo y en huéspedes animales, sin sufrir un deterioro importante en su inmunogenicidad. La inmunidad provocada por estas vacunas es de larga duración y muy intensa, parecida a la generada por la enfermedad natural.

La disminución progresiva de la cantidad de antígeno necesario para inducir una respuesta humoral y celular elevadas, hace que pequeñas dosis de vacuna produzcan una respuesta inmune. Con las vacunas vivas atenuadas suele ser suficiente una dosis, salvo que se administre por vía oral. El mantenimiento del nivel protector inmunitario se realiza a través de reinfecciones naturales posteriores y por la administración de dosis de refuerzo.

Estas vacunas se administran por inoculación, por vía respiratoria y digestiva. Este tipo de administración confiere inmunidad tanto humoral como local impidiendo la infección en la puerta de entrada del microorganismo y la consiguiente diseminación del mismo. La infección vacunal puede ser contagiosa para el entorno, favoreciendo la dispersión de la infección por el virus atenuado en lugar del virus salvaje (como en el caso de la vacuna de polio oral).

Dentro de este grupo se encuentran las siguientes vacunas del PAI: polio oral, sarampión, paperas, rubéola, BCG, fiebre amarilla.

### 5.3.2 Vacunas muertas o inactivadas (no replicativas)

Son vacunas que se obtienen inactivando los microorganismos por medios físicos, químicos o genéticos. Pueden ser de tres tipos:

- Virus o bacterias, enteros o totales
- Toxoides (antígenos segregados con capacidad inmunológica, pero sin toxicidad)

- Fracciones víricas (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) o bacterianas (polisacáridos capsulares).

La respuesta inmunitaria es de menor intensidad y menos duradera que la obtenida con vacunas de microorganismos vivos atenuados y es una respuesta fundamentalmente de tipo humoral. Se necesitan varias dosis para completar la primovacunación y dosis de refuerzo para mantener un nivel adecuado de anticuerpos séricos. Tienden a ser más estables y a menudo requieren coadyuvantes. Su administración en general se realiza por vía parenteral. No es posible la diseminación de la infección a los no vacunados.

Dentro de este grupo están las siguientes vacunas del PAI: influenza, polio intramuscular, tosferina, difteria, tétanos, hepatitis B, *haemophilus influenzae* b.

## 5.4 Definiciones técnicas

### 5.4.1 Vías de administración

La vía de administración es la forma de introducir un inmunobiológico al organismo; siendo su elección específica para cada inmunobiológico con el fin de evitar efectos indeseables (locales o sistémicos) y para asegurar una máxima absorción y eficacia de la vacuna.

Las vías de administración habitualmente usadas son: vía oral, vía intradérmica, vía subcutánea y vía intramuscular.

#### 5.4.1.1 Vía oral

Es la utilizada para administrar vacunas como la VOP (polio oral). Se darán directamente en la boca; si el recipiente de la presentación de la vacuna es multidosis se deberá evitar todo contacto de éste con la mucosa oral.

#### 5.4.1.2 Vía intradérmica

Consiste en la introducción dentro de la dermis del producto inmunobiológico que será absorbido de forma lenta y local. Es la vía utilizada en la aplicación de BCG. La aguja se insertará con el bisel hacia arriba y en ángulo de 15 grados.

La inyección ha de ser lenta y si es correcta aparecerá una pequeña ampolla o pápula en el sitio de aplicación.

### 5.4.1.3 Vía subcutánea

Introducción de una vacuna en el interior del tejido conjuntivo, debajo de la piel, insertando la aguja con bisel hacia arriba, en el pliegue producido al pellizcar con los dedos la piel y el tejido subcutáneo. Ángulo de aplicación de 30 a 45 grados con respecto a la piel. Las inyecciones subcutáneas se aplican usualmente en la región deltoidea. En el niño menor de un año, se recomienda utilizar región anterolateral del muslo. Es la vía utilizada en la administración de la triple viral y la vacuna antisarampión.

### 5.4.1.4 Vía intramuscular

Es la introducción en la masa muscular profunda de un producto inmunobiológico que será absorbido en forma rápida. Es la vía de elección para vacunas que contienen aluminio como coadyuvante. Esta vía debe ser evitada en pacientes con problemas hemorrágicos. Las vacunas antirrábica y antihepatitis B no se deben aplicar en región glútea a ninguna edad, debido a que pierde su inmunogenicidad.

El sitio ideal para la aplicación de vacunas intramusculares en niños mayores de 18 meses y adultos es el músculo deltoideo; en los menores de 18 meses o con masa muscular visiblemente disminuida se debe aplicar en la cara antero lateral del tercio medio del muslo. Es la vía de aplicación de la vacuna contra hepatitis B, pentavalente, que incluye DPT, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b, antirrábica,

## 5.4.2 Sitio de aplicación

El sitio de aplicación es el lugar anatómico seleccionado para la aplicación de la vacuna, de manera que la posibilidad de daño tisular, vascular o nervioso sea mínima. Algunas consideraciones para tener en cuenta son:

- Las inyecciones subcutáneas se aplican en la región deltoidea
- Los sitios preferidos para la inyección intramuscular en los niños son: la cara anterolateral del muslo hasta los tres años y la masa muscular del deltoideo en mayores de tres años.

## 5.4.3 Técnicas de aplicación

Deberán tenerse en cuenta las siguientes consideraciones con el fin de garantizar una adecuada aplicación de todos los tipos de vacunas:

- Utilizar jeringas desechables nuevas, con volúmenes y agujas adecuados al inmunobiológico que se va a administrar
- Manipular vacunas, jeringas y agujas con técnica aséptica
- Evitar la aplicación de la vacuna en zonas eritematosas, induradas o dolorosas
- La aguja con la que se prepara la vacuna debe ser diferente a la utilizada para su aplicación
- Limpiar la piel del sitio donde se va a inyectar la vacuna, con solución salina o agua estéril y secar con algodón o dejar secar al ambiente
- 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 en forma simultánea más de una vacuna, se debe utilizar una jeringa para cada una e inocularlas en sitios anatómicos diferentes a menos que se aplique una vacuna tetravalente o pentavalente
- Cuando, por alguna razón, un biológico aplicado por vía intramuscular o subcutánea se enquiste, se deberá repetir la dosis.

#### 5.4.4 Dosificación

Las dosis recomendadas de inmunobiológicos se derivan de consideraciones teóricas, estudios experimentales y experiencias clínicas. La administración de dosis menores a las recomendadas, el fraccionar dosis o el administrarlas por vía equivocada, puede hacer que la protección obtenida 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.

#### 5.4.5 Edad de vacunación

Varios factores deben ser tenidos en cuenta al escoger la edad de vacunación. Estos incluyen: riesgos específicos de enfermar según grupo de edad, madurez del sistema inmune y capacidad a una edad dada para responder a una vacuna específica y la interferencia por parte de la inmunidad pasiva transferida por la madre.

### 5.4.6 Composición de los inmunobiológicos

La naturaleza específica y los contenidos de las vacunas difieren entre sí, dependiendo de la casa productora. Un inmunobiológico contra la misma enfermedad puede variar en su composición por el uso de diferentes cepas o por la cantidad de unidades internacionales. Los constituyentes de los inmunobiológicos son:

- *Líquido de suspensión:* puede ser tan simple como agua destilada o solución salina, o tan complejo como el medio biológico donde se haya producido el inmunobiológico, tal es el caso de las proteínas séricas, del huevo, de medios celulares o de cultivo
- *Preservativos, estabilizadores y antibióticos:* se utiliza este tipo de componentes para inhibir o prevenir el crecimiento bacteriano en los cultivos virales, en el producto final o para estabilizar el antígeno. Son sustancias tales como el timerosal y antibióticos específicos, por ejemplo, neomicina en la vacuna antisarampionosa
- *Coadyuvantes:* en algunas vacunas con microorganismos muertos y fracciones de los mismos se utilizan compuestos de aluminio o alumbre, o de calcio, para incrementar la respuesta inmune. Los inmunobiológicos que contienen tales adyuvantes deben inyectarse profundamente en la masa muscular, pues su inoculación en grasa o intradérmica provoca irritación local severa, granulomas o necrosis.

### 5.4.7 Eficacia del inmunobiológico

Significa la proporción de vacunados en quienes efectivamente el inmunobiológico provoca la reacción inmune celular, la producción de anticuerpos o ambas, que sean capaces de proteger luego de recibir el número de dosis recomendadas. La eficacia de la vacuna antisarampionosa aplicada al año de edad es de 90 a 95%; la eficacia de la vacuna oral de poliovirus es de 90 a 100%, en condiciones adecuadas de conservación y aplicada a la edad apropiada. En regiones cálidas tropicales, con deficiente cadena de frío, la eficacia puede reducirse 75% o menos.

La eficacia depende de la capacidad antigénica del componente vacunal, de la edad del receptor, de la madurez del sistema inmunológico, de la presencia de inmunidad pasiva y del cumplimiento de las normas de funcionamiento de la red de frío.

### 5.4.8 Cadena de frío

Proceso por el cual se asegura la calidad y potencia inmunológica de los inmunobiológicos utilizados que incluye el almacenamiento, el transporte, la distribución y el suministro de los mismos.

## 6. Reglas generales sobre la administración de vacunas (1, 2)

- La administración simultánea de vacunas aumenta las probabilidades de un niño de estar inmunizado de forma completa a una edad apropiada.
- La administración simultánea de vacunas vivas e inactivadas ha mostrado tasas de seroconversión y de efectos adversos similares a los de estas vacunas administradas de forma individual, por lo que la aplicación conjunta de ambas vacunas no se encuentra contraindicada
- La administración de vacunas combinadas diseñadas de esta forma por el laboratorio productor (por ejemplo pentavalente - DPT, HB, Hib), deberá preferirse a la aplicación en inyecciones separadas de las vacunas equivalentes. En el caso de las vacunas inactivadas, al no ser afectadas por los anticuerpos circulantes, pueden ser administradas antes, después o al mismo tiempo que otra vacuna de cualquier tipo
- No existen intervalos mínimos recomendados para la aplicación de vacunas inactivadas y anticuerpos de cualquier clase, ya que la aplicación de estos no interfiere con la respuesta inmunológica de las vacunas. Las vacunas virales vivas atenuadas deben aplicarse simultáneamente (el mismo día) o esperar treinta días entre ellas (cuatro semanas de intervalo) para no interferir con la respuesta o replicación viral. Esta regla no aplica para las vacunas VOP y antisarampionosa, que pueden administrarse por separado o conjuntamente en el mismo mes
- Las vacunas virales vivas atenuadas tampoco deben aplicarse en forma simultánea con anticuerpos que se encuentran en inmunoglobulinas o en productos de sangre, con excepción de las vacunas VOP y antiamarílica
- No existe contraindicación para la administración simultánea de dos o más vacunas vivas, excepto para las vacunas contra cólera y fiebre amarilla, porque se ha observado una disminución en la inmunorrespuesta para ambas vacunas

- Las vacunas triple viral y fiebre amarilla pueden administrarse simultáneamente o aplicarse con cuatro semanas de separación
- Nunca deben mezclarse dos vacunas en la misma jeringa a menos que el laboratorio productor así lo indique
- Por regla general, el aumento del intervalo entre dosis de una vacuna seriada (multi - dosis), no disminuye la eficacia de la vacuna, pero el disminuirlo interfiere con la respuesta inmunológica y la protección que brinda la vacuna; por lo tanto, en caso de interrupción del esquema de vacunación, no se requiere reiniciar nuevamente toda la serie y no se requieren dosis extras
- Administrar una dosis hasta cuatro días antes del intervalo mínimo recomendado probablemente no acarreará un efecto negativo en la respuesta inmunológica para la vacuna, en particular, y por ello su aplicación deberá ser considerada como válida (2)
- No hay inconveniente con la aplicación de vacunas provenientes de diferentes casas productoras en dosis subsecuentes.

## 7. Población objeto

- Niños hasta los cinco años de edad
- Mujeres gestantes para inmunización antitetánica
- Mujeres en edad fértil (MEF) que vivan en municipios de riesgo para vacunación antitetánica y mujeres en postparto y postaborto para vacunación contra sarampión y rubéola
- Población mayor de un año de edad, que viva en áreas de riesgo para fiebre amarilla
- Población mayor de 65 años de edad, que viva en instituciones de cuidado a largo plazo, estratos socioeconómicos 0, I y 2, con riesgo de infecciones por virus influenza.

## 8. Esquema de inmunizaciones

El esquema de inmunizaciones y los efectos adversos más frecuentes y contraindicaciones se presentan en las Tablas 2 y 3:

**Tabla 2**  
**Esquema de inmunizaciones**

REPUBLICA DE COLOMBIA					
MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN					
EDAD	VACUNAS	DOSIS	ENFERMEDAD PREVENIBLE	VÍA DE APLICACIÓN	
Recién nacido	Antituberculosa (BCG)	Dosis única	Meningitis y tuberculosa	Intradérmica Región escapular izquierda	
	Hepatitis B (HB)	Dosis del recién nacido	Hepatitis B	Intramuscular Región anterolateral, muslo	
	Antipoliomielitis (VOP)	Dosis adicional	Poliomielitis	Oral	
A partir de los dos meses	PENTAVALENTE				
	- Difteria - Tétanos - Tos ferina DPT*		Difteria - Tétanos - Tos ferina	Intramuscular Región anterolateral, muslo	
	- <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Primera dosis	Meningitis y otras causadas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b		
	- Hepatitis B		Hepatitis B		
	Antipoliomielitis (VOP)	Primera dosis	Poliomielitis	Oral	

(Continúa)

(Continuación)

EDAD	VACUNAS	DOSIS	ENFERMEDAD PREVENIBLE	VÍA DE APLICACIÓN
A partir de los cuatro meses	PENTAVALENTE - Difteria - Tétanos - Tos ferina DPT* - <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Segunda dosis	Difteria - Tétanos - Tos ferina Meningitis y otras causadas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Intramuscular Región anterolateral, muslo
	- Hepatitis B Antipoliomielitis (vop)	Segunda dosis	Hepatitis B Poliomielitis	Oral
	PENTAVALENTE - Difteria - Tétanos - Tos ferina DPT* - <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b - Hepatitis B	Tercera dosis	Difteria - Tétanos - Tos ferina Meningitis y otras causadas por <i>haemophilus influenzae</i> tipo b Hepatitis B	Intramuscular Región anterolateral, muslo
A partir de los seis meses	Antipoliomielitis (VOP)	Tercera dosis	Poliomielitis	Oral
	Influenza	Primera dosis	Influenza	Subcutánea Tercio medio, brazo
	Antiinfluenza	Segunda dosis (en menores de doce meses de edad)	Influenza	Subcutánea Tercio medio, brazo
A las cuatro semanas de primera dosis de influenza	Sarampión, rubéola, parotiditis	Primera dosis	Sarampión, rubéola y parotiditis	Subcutánea Tercio medio, brazo
Al año	Fiebre amarilla	Primera dosis	Fiebre amarilla	Subcutánea Tercio medio, brazo

(Continúa)

*(Continuación)*

EDAD	VACUNAS	DOSIS	ENFERMEDAD PREVENIBLE	VÍA DE APLICACIÓN
En posparto y posaborto inmediato	SR sarampión, rubéola	Dosis única	Rubéola y síndrome de rubéola congénito	Subcutánea Tercio medio, brazo
Diez años después de la primera dosis**	Antiinamrífica	Refuerzo cada diez años	Fiebre amarilla En zonas endémicas	Subcutánea Tercio medio, brazo
A partir de los 65 años de edad	Antiinfluenza (y mayores de 65 años institucionalizados, estratos 0, 1 y 2)	Monodosis Repetir cada año a partir de los 65 años	Influenza	Subcutánea Tercio medio, brazo

\* Antígenos a colocar en presentación polivalente (pentavalente), (esquema básico menores de un año) y monovalentes (en refuerzos)  
 \*\* En población de riesgo y según planes de contingencia vigentes.

**Tabla 3**  
**Efectos colaterales y precauciones más frecuentes de las vacunas del PAI**

VACUNA	EFECTOS COLATERALES	PRECAUCIONES
Tuberculosis (BCG)	Los efectos secundarios dependen de la técnica de aplicación y del estado inmunológico del usuario; aplicada por vía diferente a la intradérmica, pueden aparecer ulceraciones mayores de lo habitual, adenopatías abscedadas o <i>lupus vulgaris</i> . La frecuencia de éstas puede variar entre 1 y 3%. El compromiso óseo o becegelitis es una manifestación muy rara que se presenta solo en usuarios muy comprometidos inmunológicamente o en los que se les aplicó muy profundamente la dosis del inmunobiológico.	Está contraindicada en recién nacido con bajo peso al nacer (menor 2500 g), inmunológicamente comprometidos de manera congénita o adquirida, en usuarios en tratamiento con inmunosupresores o que estén recibiendo radioterapia, embarazadas; igualmente, en presencia de eczemas severos, especialmente localizados en el área de su aplicación. Dentro de los requerimientos del PAI para su aplicación no se requiere prueba de tuberculina.
Antihépatitis B	Los efectos secundarios son muy raros. La anafilaxis es poco común y se le ha estimado una tasa de ocurrencia en 1/600.000 dosis aplicadas; puede haber dolor local leve y transitorio en el sitio de la aplicación en 15% de los vacunados, fiebre en 2 a 3% que desaparece a los dos días. Raramente ocurre hipotermia por encima de 38,8° C, desfallecimiento, astenia, cefalea, náuseas, vómito, artritis, rash cutáneo y aumento transitorio de las transaminasas, ocurren muy esporádicamente.	Hipersensibilidad severa a cualquiera de los componentes de la vacuna a dosis previas; embarazo, especialmente durante el primer trimestre, fiebre elevada asociada con compromiso general. Verificar indicaciones del laboratorio productor de la vacuna. No aplicar en recién nacidos con peso menor a 2.000 gramos con excepción de hijo de madre con ApgsHB positivo, en donde la vacuna se debe aplicar en las primeras doce horas de vida, para cortar la transmisión.
Antipoliomielítica e inyectable	El único efecto secundario grave, excepcional, es la instalación de un cuadro de poliomieltitis parálitica aguda en un niño vacunado o en alguno de sus convivientes y el riesgo habla de un caso por cada 750.000 dosis de polio oral aplicadas como primera dosis. En Colombia, se han reportado cuatro casos y en Latinoamérica 46. Esta complicación debe ser manejada de la misma forma como se hace en los casos de poliomieltitis por virus salvaje, básicamente con rehabilitación. Otros efectos posibles son diarrea, fiebre, exantema y síndrome de Guillán Barré. La VIP aparentemente no tiene efectos colaterales adversos.	Ninguna conocida. En niños muy inmunocomprometidos, se puede optar de preferencia por la vacuna parenteral de poliovirus (VIP).
Pentavalente (DPT-Hb-Hib)	Los efectos observados con la aplicación de pentavalente son los mismos que genera la aplicación de la DPT de manera individual. De presentarse una reacción severa, atribuida a la fracción P (Pertussis), se recomienda la continuación del esquema con monovalente de hepatitis B, TD y Hib (no se encuentra dentro del esquema de vacunación nacional)	No debe administrarse a usuarios con antecedentes de reacciones vacunales a dosis de DPT, Hb o a cualquier otro componente de la vacuna. Tampoco ante estados febriles superiores a 40°C con compromiso del estado general del usuario, antecedente de encefalopatía posterior a la aplicación de una dosis anterior y en usuarios muy inmunocomprometidos.

(Continúa)

(Continuación)

VACUNA	EFECTOS COLATERALES	PRECAUCIONES
Influenza	<p>En niños menores de trece años rara vez surgen reacciones febriles. La fiebre aparece generalmente 6 a 24 horas después de la vacunación en niños menores de dos años de vida. Las reacciones locales son raras en niños que tienen menos de trece años de edad.</p> <p>Se ha mencionado la posible asociación causal entre vacunación y síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, si hubiera tal asociación causal, el pequeño riesgo calculado del síndrome en cuestión es mucho menor que el de la influenza grave que pudo haber sido evitada por la vacunación. En niños con asma o fibrosis quística no se ha encontrado que la vacuna se acompañe de un incremento detectable de las reacciones adversas ni de las exacerbaciones.</p>	<p>Los menores que han presentado una grave reacción anafiláctica a los embriones de pollo o proteína de huevos u otros componentes de la vacuna de virus inactivados pueden mostrar en raras ocasiones un tipo similar de reacción a la vacuna mencionada. La vacuna se ha administrado inocuamente a los niños en cuestión, después de pruebas cutáneas y, si así conviene, después de desensibilización pero, en términos generales, será mejor no aplicarles la vacuna de virus inactivados ante el peligro de reacciones. La posible necesidad de inmunización cada año y el hecho de contar con quimioprofilaxia contra la influenza. Otras contraindicaciones son el primer trimestre del embarazo y los lactantes menores de seis meses de edad.</p>
Sarampión-rubéola-Parotiditis (SRP)	<p>Habitualmente leves y dependen de los componentes de la vacuna: sarampión igual que para la dosis individual; rubéola exantema febre y adenopatías, entre los cinco y doce días post vacunación en 10% de los vacunados; artralgias, especialmente en mujeres jóvenes y por la fracción de Parotiditis puede haber convulsión febril, sordera neurosensorial, parotiditis, meningitis o encefalitis, exantema, orquitis o reacción anafiláctica a cualquiera de los componentes de la vacuna.</p>	<p>Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, alergia o reacción anafiláctica comprobada a la proteína del huevo, inyección reciente de algún tipo de inmunoglobulina. Aun cuando no se ha evidenciado efectos teratogénicos, no se recomienda su administración a embarazadas.</p>
Antiamarílica	<p>Por lo general, la vacuna no produce molestia después de su aplicación. En casos excepcionales, se puede presentar reacciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Locales: ocasionalmente se presenta en el sitio de la inoculación: eritema, prurito, dolor y moderada inflamación, que pueden ser tratadas con analgésicos y calor local.</li> <li>Generales: estado febril moderado, malestar general, cefalea y mialgia, que ocurre una semana después. También puede presentarse alergia.</li> </ol>	<p>Inmunodeficiencias, estados febriles muy agudos, menores de seis meses y embarazo, a no ser que el riesgo de exposición sea ineludible y en presencia de antecedentes de angioedema y/o shock anafiláctico.</p> <p>Debe indagarse por posibles alergias a los componentes (kanamicina, eritromicina, huevos de gallina) de la vacuna. No debe ser administrada en pacientes en tratamiento con corticosteroides, antimetabólicos, radiaciones o cualquier otra terapia inmunosupresora. No se administran en pacientes timectomizados y en mayores de 65 años por el riesgo de inmunosupresión</p>

(Continuación)

EFECTOS COLATERALES		PRECAUCIONES
<b>VACUNA</b>		
Anti sarampión - rubéola	<p>La reacción local en el sitio de la aplicación es rara. Hasta 10 % de los vacunados puede aparecer infección atenuada por sarampión, entre 7 y 14 días luego de la vacunación, con o sin exantema; en inmunodeprimidos el cuadro de sarampión post vacunal puede ser grave. Raramente puede presentarse encefalitis, trombocitopenia o reacción alérgica (tipo anafiláctica).</p> <p>Se observa artritis y/o artralgias en 10 a 15% de los adultos vacunados por rubéola.</p> <p>Ocasionalmente, se informa rubéola atenuada después de la vacunación, sobre todo en adultos.</p>	<p>Hay pocas contraindicaciones, entre ellas, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, neoplasias, alergia comprobada a la proteína del huevo, inyección reciente de algún tipo de inmunoglobulina, tratamiento con corticosteroides.</p> <p>Presencia de enfermedades proliferativas de origen maligno, enfermedad febril aguda, usuarios en tratamiento con corticosteroides u otras drogas inmunosupresivas. Aun cuando no se han evidenciado efectos teratogénicos, no se recomienda su administración a embarazadas. Tampoco se debe administrar ante la presencia de severo deterioro de la función renal, de afecciones cardíacas descompensadas o posterior a la transfusión de sangre o derivados sanguíneos o gammaglobulinas.</p>
TD infantil		
TD adulto	<p>Normalmente se presenta malestar general y dolor en el sitio de aplicación del inmunobiológico; la violación a la técnica aseptica puede facilitar la presencia de inflamaciones en el sitio de la aplicación. Induraciones estériles pueden aparecer, si en algún momento de la cadena de frío la vacuna se congela</p>	<p>No debe aplicarse TD infantil a mayores de seis años, en presencia de enfermedades febriles agudas o de erupción o eccema importante en el sitio de aplicación de la vacuna.</p>

## 9. Descripción de las vacunas del PAI

### 9.1 Vacuna BCG – Antituberculosa (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7)

#### 9.1.1 Descripción

Pertenece al grupo de las vacunas vivas, derivada de una cepa de *Mycobacterium bovis*, la cual fue atenuada por Calmette y Guérin en el Instituto Pasteur en Lille, Francia; siendo aplicada por primera vez en humanos en 1921.

Hay varias vacunas disponibles actualmente, todas ellas derivadas de la cepa original las cuales tienen características diferentes en cuanto a crecimiento en cultivo y capacidad para generar respuesta ante la tuberculina.

Estas diferencias pueden deberse a cambios genéticos resultantes en el tiempo y a las diferentes técnicas de producción. Se presenta en forma liofilizada. Una vez reconstituida deberá ser aplicada dentro de las primeras seis a ocho horas.

#### 9.1.2 Justificación científico-técnica

La eficacia reportada de la vacuna varía ampliamente dependiendo de los métodos y rutas de administración, así como de las características demográficas de la población inmunizada.

Dos metaanálisis revisaron estudios publicados desde 1950 basados en ensayos clínicos controlados y estudios de casos y controles, encontrando que la efectividad de la vacuna para las formas graves (TBC miliar y meníngea) en niños, varía entre 75 y 86%, y la efectividad global de la BCG es cercana a 50

#### 9.1.3 Esquema de vacunación (Tabla 4)

#### 9.1.4 Indicaciones

Dada la incidencia de la enfermedad en nuestro país, se indica la aplicación de la vacuna de forma ideal al momento del nacimiento (en dosis única) o pocas semanas después en la totalidad de los recién nacidos vivos, o hasta los doce meses, sin necesidad de aplicar prueba de tuberculina previa. La OMS recomienda no aplicar la vacuna contra la tuberculosis después de los doce meses de edad debido a que su protección es variable y menos cierta

**Tabla 4**  
**Esquema de vacunación**

Edad de administración	Vía de administración y dosis	Recomendaciones
Dosis única recién nacido preferiblemente, aunque se puede aplicar hasta los cinco años de edad	De acuerdo con lo indicado por la casa comercial  Intradérmica, cuadrante superior externo de zona escapular izquierda  Dosis de 0.05 – 0.1 mL.	Una vez reconstituida aplicar en las siguientes seis horas.  Refrigerarse entre 2°C y 8°C luego de ser preparada y mantener protegida de la luz.

después de dicha edad; sin embargo, dada la alta incidencia de tuberculosis en nuestro país, se recomienda su aplicación hasta los cinco años de edad.

### 9.1.5 Efectos adversos y contraindicaciones

Las complicaciones serias o a largo plazo relacionadas con la vacunación con la BCG son raras.

Por otro lado, las reacciones esperadas derivadas de la aplicación intradérmica de la vacuna incluyen la aparición de una adenopatía axilar o cervical y la formación de una induración y luego, de una pústula en el sitio de la aplicación; reacciones que pueden persistir por un período de hasta tres meses.

La aplicación de la BCG produce, además, la aparición de una cicatriz permanente en el sitio de la aplicación.

Algunas reacciones un poco más severas incluyen la ulceración del sitio de la vacunación, la linfadenitis supurativa regional y la formación de lesiones caseificantes y con drenaje purulento en el sitio de la aplicación; manifestaciones que pueden aparecer en cualquier momento desde la aplicación hasta los cinco meses posteriores, y que en caso de presentarse duran algunas semanas.

El efecto adverso más serio derivado de la vacunación con BCG es la infección diseminada por BCG. La osteítis por BCG afecta las epífisis de los huesos

largos y puede presentarse entre los dos meses y los cuatro años posteriores a la aplicación de la vacuna. La incidencia reportada de este efecto adverso varía según la serie entre 0.01 y 43.3 casos por millón de habitantes (3).

Estas lesiones esqueléticas pueden ser efectivamente tratadas con medicamentos antituberculosos, aunque en ocasiones puede ser requerida además la utilización de tratamiento quirúrgico.

Algunos reportes de reacciones adversas severas incluyen la aparición de eritema multiforme, tuberculosis pulmonar y meningitis tuberculosa.

En general, la aparición de estas reacciones adversas severas es mucho más frecuente en el caso de personas inmunosuprimidas, aun cuando su incidencia no ha sido formalmente evaluada en esta población mediante estudios prospectivos de adecuada calidad, pero la aparición de infección diseminada por BCG ha sido reportada en por lo menos un niño y en un adulto con inmunosupresión (4, 5).

Hasta que los riesgos de la vacunación con BCG en la población inmunocomprometida no estén claramente definidos, no deberá administrarse la vacuna a pacientes con respuestas inmunológicas alteradas por la infección por VIH, inmunodeficiencias congénitas, leucemias, linfomas u otras neoplasias malignas diseminadas.

En hijos de madre infectada por VIH o SIDA debe ser retrasada la aplicación de la dosis hasta que se descarte totalmente la infección en el niño.

De igual forma, debe ser retrasada en neonatos con un peso inferior a 2000 gramos.

Tampoco debe ser aplicada en aquellos individuos cuyas respuestas inmunológicas se encuentren suprimidas por esteroides, agentes alquilantes, antimetabolitos o por radiación (5). No se recomienda su uso en pacientes tuberculino positivos ni en embarazadas (6).

## 9.2 Vacuna de poliomielitis

Se encuentran disponibles dos vacunas de poliomielitis: una para administración oral - VOP y otra para administración parenteral - VPI. Como resultado de la vacunación de polio se ha logrado control de esta enfermedad alrededor del mundo (8). En 1988, la Organización Mundial de la Salud

planteó como meta la erradicación de polio para el año 2000 (9). El último caso de poliomielitis salvaje en el hemisferio occidental ocurrió en agosto de 1991 en Perú, siendo el último reportado en Colombia en mayo del mismo año(9). En Septiembre de 1994 la Comisión Internacional para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis confirmó su erradicación de las Américas (10, 11).

La estrategia implementada para erradicación de polio en las Américas, adoptada en el contexto mundial, comprende los siguientes aspectos (10, 11).

- Alcanzar y mantener una cobertura de vacunación superior a 95%, con al menos tres dosis de polio oral en niños menores de un año
- Desarrollar sistemas sensibles de seguimiento epidemiológico y de laboratorio para parálisis flácida aguda
- Administrar dosis adicionales de polio oral a todos los niños menores de cinco años en campañas de vacunación nacional a todo nivel para disminuir rápidamente la circulación de virus de polio.

## 9.2.1 Vacuna oral de poliovirus (VOP o tipo SABIN)

### 9.2.1.1 Descripción

Es una vacuna preparada con tres cepas de virus vivos atenuados de polio. Cada dosis contiene poliovirus 1, 2 y 3 en una proporción 10:1:3, respectivamente, y contiene neomicina B (7 microgramos)(12, 13). Se presenta en frascos goteros de 10 a 25 dosis y frascos de monodosis.

### 9.2.1.2 Justificación científicotécnica

La vacuna oral de poliovirus (VOP) tiene la capacidad de provocar una respuesta inmunitaria en el intestino donde se produce principalmente la multiplicación del virus salvaje de poliomielitis, simulando el proceso natural de la infección. Estimula la producción de anticuerpos secretores Ig A y circulantes Ig G.

La vacuna se administra oralmente, infectando la mucosa del tracto gastrointestinal permitiendo que los virus vacunales se excreten por las heces durante varias semanas; el virus pasa también a los ganglios linfáticos y a la

circulación sanguínea en la mayoría de los vacunados. Lo anterior determina que la inmunización se pueda obtener de tres formas: inducción de producción de anticuerpos séricos; inducción de respuesta inmune local-producción de Ig A en mucosa intestinal y por inmunidad de rebaño, que es la posibilidad de que un niño no vacunado adquiriera protección contra la enfermedad al entrar en contacto con el virus vacunal excretado al ambiente por niños que han sido vacunados. No obstante, los tres poliovirus muestran diferencias en su inmunogenicidad y en la estabilidad de su atenuación siendo el tipo 3 más termolábil por lo que induce anticuerpos de menor duración. En países en desarrollo con tres dosis de VOP se han reportado tasas de seroconversión de 42 a 100%, 79 a 100% y 48 a 100% a los poliovirus tipo 1, 2 y 3 respectivamente siendo estas tasas más bajas que las obtenidas en países desarrollados, de ahí la necesidad de reforzar el esquema primario con dos dosis adicionales (11, 13, 14).

Dado el riesgo de importación de poliovirus salvaje en las Américas, se hace necesario aplicar refuerzos de la vacuna a menores de cinco años por el tiempo que se considere necesario hasta lograr interrumpir la circulación del virus salvaje en el mundo (14, 15).

La dosis adicional del recién nacido, aplicada lo más cerca al nacimiento, preferiblemente al egreso hospitalario, estimula la inmunidad de las células intestinales y mejora la respuesta de anticuerpos del esquema primario, igualmente promueve la inmunización pasiva de otros niños susceptibles alrededor. Esta estrategia se ha evidenciado a través de estudios realizados que observaron un aumento cuatro veces mayor de las concentraciones de anticuerpos en 41 a 53% de los lactantes que recibieron VOP el primer día del nacimiento (16). La VOP confiere inmunidad de por vida a 95% de los niños vacunados con tres dosis. Su eficacia ha sido comprobada con la erradicación de la poliomiелitis en 145 países. El Ministerio de la Protección Social, el Comité Nacional de Prácticas en Inmunización, la OPS y OMS recomiendan su utilización para lograr esta meta en el resto del mundo. La Academia Americana de Pediatría (AAP) sigue apoyando la recomendación de la OMS acerca del uso de la VOP para conseguir la erradicación global de la poliomiелitis, especialmente en países donde aún se declaren casos de polio natural (17, 18, 19).

### 9.2.1.3 Esquema de vacunación

El esquema de aplicación de vacuna oral de polio es el siguiente (Tabla 5):

**Tabla 5**  
**Esquema de aplicación de vacuna oral de polio**

Edad de administración	Edad de refuerzo	Vía de administración y dosis	Recomendaciones
Dosis adicional de RN (hasta los 28 días)	Primer refuerzo a los doce meses de la tercera dosis	Vía oral	Intervalo mínimo de cuatro semanas entre las tres primeras dosis
Primera dosis a partir del segundo mes de vida	Segundo refuerzo a los cinco años de edad	dos a tres gotas según recomendación del fabricante	Para su adecuada conservación debe mantenerse congelada en los niveles centrales y regionales entre (-) 15 a (-) 20°C y en los niveles locales entre (+) 2°C y (+) 8°C. En caso de rechazo o que el niño escupa la vacuna debe repetirse la dosis. En caso de EDA severa y vómito se debe repetir la dosis
Segunda dosis a los dos meses de la primera			
Tercera dosis a los dos meses de la segunda dosis			

### 9.2.1.4 Efectos adversos y contraindicaciones

#### Efectos adversos

Los casos de polio postvacunal han sido observados después de la introducción de vacunas de polio con virus vivo atenuado. Pueden ocurrir efectos adversos idiosincráticos (raros), por lo que la mayoría de los casos han ocurrido en áreas de baja cobertura por más de dos años. Las cepas vacunales pueden recuperar la neurovirulencia una vez se replican en el intestino, por lo que en población que ha recibido vacuna de polio oral o población no vacunada que ha tenido contacto directo con receptores de la misma (17, 20), pueden aparecer casos de parálisis postvacunal. El número de casos de polio postvacunal que se ha reportado es de uno por cada 2.400.000 dosis de polio oral aplicadas en total, siendo de un caso por cada 750.000 para la primera dosis de vacuna y de un caso por cada 5.100.000 de las dosis subsecuentes de vacuna de polio oral (13, 20).

Para personas con algún tipo de inmunodeficiencia, el riesgo aumenta entre 3.200 y 6.800 veces en comparación con pacientes sin compromiso inmunológico (13,15).

### Contraindicaciones:

En personas inmunocomprometidas no vacunadas se contraindica el uso de la vacuna de polio oral; asimismo, se contraindica en pacientes sanos convivientes con pacientes inmunocomprometidos. En estos casos se indica el uso exclusivo de la vacuna de virus inactivado (16, 20).

Los niños con diarrea leve o moderada deben recibir la vacuna sin que sea necesario repetir la dosis; niños con diarrea severa o vómito deben recibir la vacuna pero ante el riesgo de que ésta se elimine sin que se produzca la respuesta inmunitaria, no se registra la dosis administrada y se da nueva cita para repetir la dosis hasta asegurar la protección adecuada (17, 18).

## 9.2.2 Vacuna inactivada de poliovirus (VIP)

### 9.2.2.1 Descripción

Existen dos productos con licencia de vacuna inactivada de poliovirus:

### 9.2.2.2 Justificación científico-técnica

Los niños que reciben dosis a los 2, 4, 6 meses y el primer refuerzo al año de la tercera dosis, tienen anticuerpos protectores a los tres serotipos de polio virus en 99 a 100% dos meses después de la segunda dosis. En los 14 meses posteriores a la segunda dosis, esta proporción de niños protegidos ni disminuye ni aumenta, pero los títulos protectores aumentan entre cinco y diez veces con la segunda y tercera dosis.

### 9.2.2.3 Esquema de inmunización (Tabla 6)

Las primeras dos dosis son necesarias para inducir la respuesta inmune primaria, y la tercera y los refuerzos para llevar los títulos protectores a niveles mayores (*booster*). Si se requiere protección acelerada, el intervalo mínimo entre dosis es de cuatro semanas, pero el intervalo preferido entre la segunda y tercera dosis es de ocho semanas. El primer refuerzo debe aplicarse en lo posible, antes de los cuatro años de vida.

La vacuna VIP puede ser administrada simultáneamente con otras vacunas como DPT, DPAT, Hib, HB y SRP.

**Tabla 6**  
**Esquema de inmunización (VIP)**

Edad de administración	Edad de refuerzo	Vía de administración y dosis	Recomendaciones
Primera dosis a partir del segundo mes de vida	Primer refuerzo a los doce meses de la tercera dosis	Subcutánea o intramuscular	Intervalo mínimo de cuatro semanas entre las tres primeras dosis
Segunda dosis a los dos meses de la primera	Segundo refuerzo a los cinco años de edad	Vía subcutánea: en la parte superior externa del brazo	Debe mantenerse entre 2°C y 8°C.
Tercera dosis a los dos meses de la segunda dosis		Vía intramuscular: músculo vasto lateral en la región antero-lateral externa del muslo	El biológico es claro e incoloro. Si presenta material particulado, turbidez o cambio de color, debe ser descartada
		Dosis de 0.5 mL	

### 9.2.2.4 Indicaciones

Son indicaciones para VIP las siguientes:

- Niños menores de un año con compromiso inmunológico severo, no relacionado con VIH o convivientes con:
  - Patologías congénitas como hipogammaglobulinemia o agammaglobulinemia
  - Neoplasias como enfermedad de Hodgkin, leucemia, cáncer
  - Tratamiento con agentes alquilantes, antimetabolitos, radiación o grandes dosis de corticosteroides
- Niños menores de un año con infección VIH o convivientes con personas viviendo con VIH o SIDA. Recuerde que el paciente con SIDA es el paciente VIH positivo que presenta síntomas debidos a la inmunodeficiencia generada por la infección retroviral
- Niños menores de un año con condiciones que causan déficit inmune como esplenectomía, asplenia o falla renal.

### 9.2.2.5 Precauciones y contraindicaciones

No debe ser administrada a personas que han sufrido reacción o choque anafiláctico posterior a una dosis previa de VIP, estreptomycin, polimixina B o neomicina. Puede ser administrada en niño con enfermedad diarreica agu-

da, infección respiratoria aguda no grave, con fiebre, reacciones leves o moderadas ante dosis previa, terapia antimicrobiana actual y en la fase de convalecencia de una enfermedad aguda.

#### 9.2.2.6 Procedimiento para acceder a la vacuna VIP

- **Stock de vacuna en las secretarías de salud territoriales**

En cada programa ampliado de inmunizaciones del nivel territorial, se ubicará una reserva de vacunas de acuerdo con la distribución que oportunamente se informará, programada según la participación de cada entidad territorial en el número de casos anuales notificados al programa nacional de ITS-SIDA.

- **Lugar de aplicación de la vacuna**

Cada programa PAI territorial debe seleccionar una entidad donde centralizará la vacunación con VIP. De considerarlo adecuado y de tener los requisitos, puede hacerse en la misma secretaría o en la institución de salud donde se atienden los pacientes VIH no afiliados (pública) o donde está ubicado el programa de prevención de la transmisión madre hijo VIH.

- **Información a las entidades que atienden pacientes con VIH**

El PAI debe informar a las entidades que atienden pacientes con VIH y a los responsables departamentales del programa de transmisión madre hijo (o programa vigente), de la disponibilidad de la vacuna VIP, a través de circulares y reuniones de información. La información debe contener el procedimiento que se debe seguir y el lugar donde se centralizará la vacunación con VIP.

- **Solicitud de VIP por el médico tratante**

El niño deberá ser remitido a la entidad señalada para la vacunación donde se le debe realizar no sólo el esquema de VIP, sino todo el esquema. En el carné debe señalarse y escribirse en su exterior e interior la siguiente frase precaución: No debe aplicarse vacuna antipoliomielítica oral, remitir al pai de la secretaría departamental de salud.

## 9.3 Vacuna contra difteria, tosferina, tétanos, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo B, en presentación pentavalente

Colombia utiliza desde 2001 la vacuna pentavalente la cual incluye las vacunas contra difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y contra *Haemophilus influenzae* tipo B. A continuación se especifican cada uno de los componentes de la vacuna.

### 9.3.1 Vacuna anti hepatitis B

#### 9.3.1.1 Descripción

La vacuna actualmente disponible es producida mediante tecnología ADN recombinante; utilizándose en esta última un plásmido que contiene el gen para la síntesis del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgSHB), el cual es incorporado al *saccharomyces cerevisiae* (levadura de la cerveza), el cual se encarga de producir este antígeno de forma activa.

Se presenta en ampollas de 1 ml; para niños menores de seis años la dosis recomendada es 0.5 ml y 1 ml para adultos.

#### 9.3.1.2 Justificación científico-técnica

La serie recomendada de tres dosis induce la formación de anticuerpos anti antígeno de superficie (anti AgSHB) en más de 90% de los adultos sanos y más de 95% de lactantes, niños y adolescentes (> 10 mili unidades internacionales - mIU/ml) (21, 22, 23); evitando más de 90 a 95% de las infecciones por el virus.

#### 9.3.1.3 Esquema de vacunación

La vacuna contra la hepatitis B deberá ser administrada tan pronto como sea posible luego del nacimiento (preferiblemente en las primeras doce horas del recién nacido. Tabla 7).

**Tabla 7**  
**Esquema de vacunación anti hepatitis B**

Edad de administración	Vía de administración y dosis	Intervalo	Recomendaciones
Dosis adicional: Recién nacido hasta los 28 días.	Intramuscular	4 semanas	Refrigerarse entre 2°C y 8°C. No debe congelarse
Primera dosis: a partir del segundo mes de edad.	En neonatos y lactantes que la aplicación de la vacuna es en el tercio medio cara antero lateral del muslo	8 semanas	
Segunda dosis: a los cuatro meses de Edad.	Adultos y niños: músculo deltoideo		
Tercera dosis: a los seis meses de edad.	0,5 mL		

Se indica la aplicación de tres dosis, la primera en cualquier momento, la segunda al menos separada cuatro semanas de la primera y la tercera separada al menos ocho semanas de la segunda.

Existe la presentación como vacuna de hepatitis B, y como vacuna combinada con DPT y *Haemophilus influenzae* tipo B-pentavalente. Dado que la primera dosis recomendada debe ser aplicada en lo posible, inmediatamente después del nacimiento o hasta los primeros 28 días de nacido, y considerando que las dosis subsecuentes están incluidas dentro de la vacuna pentavalente, el total de dosis aplicadas a un lactante es de cuatro.

En recién nacidos pretérmino y con un peso inferior a 2.000 gramos, se ha visto una disminución en los índices de seroconversión cuando se aplica la primera dosis antes del mes de vida, por lo que en caso de tener frutos de madres con AgSHB negativos, la aplicación de la primera dosis deberá retrasarse al menos hasta esta edad, siguiendo para las dosis posteriores las recomendaciones ya mencionadas.

En caso de que el fruto menor de 2.000 gramos sea hijo de una madre con AgSHB positivo, se deberá administrar la primera dosis de la vacuna antes de las primeras doce horas de vida y no se contará ésta como parte de las tres dosis del esquema, dando inicio a la vacunación habitual al mes de vida y completando un total de cuatro dosis.

#### 9.3.1.4 Hijo de madre con antígeno de superficie para hepatitis B positivo

De forma ideal, se deberá contar con títulos de AgSHB tomados en cada trimestre del embarazo; de manera tal que en caso de tener positividad en éste se deberá proceder a la vacunación antes de las doce horas de vida, continuándose con el esquema de pentavalente.

De forma concomitante con la aplicación de la vacuna, se indica la aplicación de inmunoglobulina G anti hepatitis B (HBIGG) 0,5 ml IM, antes de las doce horas de vida del neonato, independientemente de su peso.

En el caso de productos de partos en los que se desconozca el estado infeccioso de la madre, se deberá realizar la vacunación antes de las doce horas de vida y se procederá a la toma de los títulos de AgSHB en la madre. Se podrá entonces, en caso de ser positivos, aplicar la HBIGG antes de los siete días de vida.

#### 9.3.1.5 Efectos adversos y contraindicaciones

Los efectos más frecuentes incluyen dolor en el sitio de la aplicación (3 a 29%) y temperatura mayor de 37,7°C (1 a 6%).

La anafilaxia es poco común y la incidencia reportada de este problema es de un caso por cada 600.000 vacunados, por lo que en caso de anafilaxia en dosis previa está contraindicada una nueva dosis.

Los datos de grandes estudios epidemiológicos no han señalado vínculo entre la vacuna y el síndrome de muerte súbita del lactante, la diabetes mellitus y las enfermedades desmielinizantes incluyendo la esclerosis múltiple.

### 9.3.2 Vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B (HIB)

#### 9.3.2.1 Descripción de la vacuna

Vacuna no replicativa contra *Haemophilus influenzae* tipo b. Cada dosis contiene 10 ug de polisacárido capsular (PRP) de la cepa 20.752 conjugado a 30 ug de toxoide tetánico (PRP-T) liofilizado en presencia de lactosa. No se debe congelar.

### 9.3.2.2 Justificación científico-técnica

La primera vacuna contra Hib se desarrolló a partir de polirribitol fosfato (PRP) purificado y liofilizado, y se autorizó para uso en humanos en 1985. Los estudios de eficacia mostraron una utilidad limitada por no producir respuesta adecuada en niños menores de dos años de edad, por esta razón unos años después se retiró del mercado (13, 22, 23).

Para mejorar la inmunogenicidad y eficacia de la vacuna sobre la población objetivo (mayores de dos meses y menores de dos años) se desarrolló a fines de los años 80 la conjugación del polisacárido de la cápsula (PRP) con proteínas que tenían la función de ser transportadoras del PRP. Esta estrategia originó una alta y eficiente respuesta inmunológica a partir de los dos meses de edad, mejorando, además, la respuesta de memoria y, adicionalmente, produciendo incremento en los niveles de IgA secretora, reduciendo así la condición de portadores en los receptores de la vacuna (1, 49, 11, 50, 19, 51).

### 9.3.2.3 Esquema de vacunación (Tabla 8)

Tabla 8

#### Esquema de vacunación *Haemophilus influenzae* tipo B (HIB)

Edad de administración	Vía de administración y dosis	Intervalo	Recomendaciones
Primera a los dos meses de edad	Intramuscular, zona antero lateral del muslo 0.5 mL	ocho semanas	Refrigerarse entre 2°C y 8°C. No debe congelarse
Segunda a los dos meses de la primera		Mínimo cuatro semanas	
Tercera a los dos meses de la segunda			

Todo niño menor de dos años no inmunizado contra Hib debe completar el esquema según su edad de inicio (23, 35, 36, 37):

- Menor de doce meses: aplicar tres dosis
- Entre 12 y 24 meses: si tiene antecedente vacunal incompleto, se completa esquema. Si no tiene antecedente vacunal de pentavalente, se aplica una dosis de esta vacuna y se completa con monodosis.

Esta vacuna se administra junto con la DPT o DAPT y hepatitis B (vacuna pentavalente).

### 9.3.2.4 Efectos adversos y contraindicaciones

#### Efectos adversos

Los efectos generales (fiebre) son infrecuentes. En el nivel local puede presentarse dolor o eritema leve 5 a 25% de los vacunados.

#### Contraindicaciones

No se recomienda la aplicación en menores de seis semanas. Se contraindica en caso de reacciones alérgicas severas previas (13, 20).

### 9.3.3 Vacuna contra difteria, tosferina y tétanos – (DPT)

La DPT está disponible en el mercado desde hace más de medio siglo y su aplicación en los menores de un año ha permitido evitar 70 millones de casos de tos ferina y 610.000 defunciones en el mundo por dicha causa.

En Colombia, desde su introducción en la década de los setenta, ha disminuido de manera considerable la morbilidad y mortalidad por estas tres enfermedades que se encuentran sujetas a planes de control.

#### 9.3.3.1 Descripción de la vacuna

La DPT es un compuesto de dos toxoides (tetánico y diftérico) y una fracción completa o celular del componente pertussis, absorbidos a un adyuvante, generalmente hidróxido o fosfato de aluminio. Una dosis de DPT contiene 20 Lf de toxoide diftérico, 10 lf de toxoide tetánico y 16 unidades opalescentes de bacilos muertos (célula completa de *Bordetella pertussis*) inactivados con formol e integrados en una suspensión.

#### 9.3.3.2 Justificación científico-técnica

El esquema recomendado de la vacuna para tétanos y difteria tiene una eficacia de 95 a 98 %, mientras que para la tos ferina es de 70 a 85%, siendo más eficaz la vacuna de célula completa, de allí que se recomiende su aplicación en poblaciones endémicas sobre la DPT acelular, a pesar de los efectos adversos (20, 24, 25, 26).

Existen dos formas de la vacuna que se diferencian en el componente *pertussis*, el cual puede contener toda la carga antigénica del bacilo conformando la vacuna completa (DPT) que es la que se tiene disponible dentro del

PAI. La otra forma es la DPAT, la cual contiene los siguientes componentes antigénicos, a saber:

- Toxina pertussis
- Hemaglutinina filamentosa (FHA)
- Proteínas de superficie
- Pertactina
- Fimbria - 2
- Fimbria - 3.

La DPAT tiene la ventaja de reducir los efectos adversos derivados del componente completo de la *pertussis* guardando una eficacia similar; sin embargo, se han descrito efectos adversos como eritema, edema y dolor en el sitio de la aplicación asociadas con fiebre en un número mayor al habitual cuando se aplican la cuarta y quinta dosis de DPAT.

No se recomienda intercambiar las vacunas de DPAT de las diferentes casas fabricantes pues no existe evidencia que sustente tal práctica (27).

### 9.3.3.3 Esquema de vacunación (Tabla 9)

**Tabla 9**  
**Esquema de vacunación difteria, tosferina y tétanos (DPT)**

Edad de Administración	Edad de refuerzo	Vía de administración y dosis	Intervalo	Recomendaciones
Primera dosis a los dos meses de edad	Primer refuerzo: a los doce meses de la tercera dosis	Intramuscular, cara anterolateral tercio medio del muslo	Entre tres primeras dosis: ocho semanas. Mínimo cuatro semanas	Refrigerarse entre 2°C y 8°C. No debe congelarse
Segunda dosis, a los dos meses de la primera	Segundo refuerzo: a los cinco años de edad; mínimo doce meses después del primer refuerzo	0.5 ml a 1 ml		
Tercera dosis, a los dos meses de la segunda				

La cuarta dosis puede administrarse tan temprano como a los doce meses, siempre y cuando hayan transcurrido seis meses desde la tercera dosis y cuando no se pueda garantizar la asistencia del niño en los próximos 15 a 18 meses (1, 2, 27, 28, 29, 30).

En Colombia, desde su introducción en la década de los setenta, ha disminuido de manera considerable la morbilidad y mortalidad por las enfermedades: difteria, tosferina y tétanos, las cuales se encuentran sujetas a planes de control.

A partir de los seis años de edad y con refuerzos cada diez años no es necesaria la inmunización para *bordetella pertussis*, razón por la cual se aplica la vacuna TD (tétanos y difteria)<sup>LIX20</sup>.

Está contenida dentro de la vacuna pentavalente con hepatitis B y *baemophilus influenzae* tipo B para facilitar la aplicación de las dosis anteriores al año de edad.

Esta vacuna no debe congelarse nunca, su color debe ser lechoso y su aspecto similar a motas de algodón. Antes de su aplicación debe dejarse reposar cinco minutos a temperatura ambiente para evitar reacción local.

#### 9.3.3.4 Efectos adversos y contraindicaciones

Las reacciones adversas son secundarias al componente celular de la pertussis, ocurren en los primeros siete días posteriores a la vacunación y comprenden (28, 29, 30, 31):

- Fiebre persistente de 40°C o más
- Convulsiones dentro de las 48 horas siguientes a la dosis previa (convulsiones febriles simples y complejas)
- Llanto inusual sin causa aparente
- Estado de choque o colapso.

En estos casos se recomienda continuar el esquema con TD pediátrico o la vacunación con DPAT. En niños mayores de siete años o en casos de brote, se debe utilizar TD, es decir, toxoide tetánico diftérico de tipo adulto.

Son más raras pero pueden ocurrir la reacción anafiláctica y la encefalopatía postvacunal, en los primeros siete días siguientes a la aplicación (0 a 10,5 casos por millón de aplicaciones), siendo éstas las dos condiciones en que se contraindica la vacunación con DPT.

Ninguna de las dos vacunas debe aplicarse si existen contraindicaciones absolutas para la vacunación

## 9.4 Vacuna contra influenza

### 9.4.1 Descripción de la vacuna

Las vacunas contra influenza están constituidas por virus de la influenza inactivado. En los períodos intrapandémicos, las vacunas normalmente se componen de virus relacionados antigénicamente de manera cercana con las cepas circulantes de tipo A y B. En años recientes, la vacuna contra influenza ha contenido tres virus inactivados dos de tipo A (H3N2 y H1N1) y uno de tipo B-. La vacuna contiene 15 µg de cada antígeno de hemaglutinina por dosis de 0,5 mL. También contiene timerosal como conservador y trazas de proteína de huevo.

### 9.4.2. Justificación científico-técnica

La infección por el virus de la influenza (A y B), es de fácil adquisición y diseminación, se calcula que 10% de la población mundial la adquiere anualmente, con una mortalidad considerable en mayores de 60 años, el virus tiene la propiedad de mutar sus antígenos constantemente, lo cual obliga a realizar una vacunación anual de acuerdo con las mutaciones virales. La vacuna contra la influenza varía en relación con la época estacional, dado que el virus cambia rápidamente sus características antigénicas. Para ser efectiva, la vacuna necesita estimular el sistema inmunitario contra las principales cepas de virus circulantes. La vacuna contiene tres cepas, con la composición modificada cada año con el fin de proteger contra aquellas cepas prevalentes, tanto en el hemisferio norte como en el hemisferio sur, en donde la circulación de cepas de la influenza es diferente y ocurre en diferentes meses del año (noviembre-marzo en el norte y abril-septiembre en el sur). Por tanto, la vacuna obtenida en uno de los hemisferios puede ofrecer protección parcial contra las cepas circulantes en el otro hemisferio. En Colombia, se utiliza la vacuna que recomienda la OMS para el hemisferio norte.

La inmunogenicidad de la vacuna se encuentra entre 70 y 80%, la cual dura menos de un año.

### 9.4.3 Esquema de vacunación

Se aplica una dosis de 0,5 ml por vía subcutánea (Tabla 10).

**Tabla 10**  
**Esquema de vacunación contra influenza**

Edad de administración	Edad de refuerzo	Vía de administración y dosis	Intervalo	Recomendaciones
De seis meses a 60 meses	Refuerzo anual	De 6 a 12 meses: 0,25 mL (dos dosis) intramuscular	Mínimo cuatro semanas	Revacunación anual (para todas las edades)
Mayores de 65 años		De 12 a 60 meses 0,5 mL (una dosis)		

#### 9.4.4 Efectos adversos y contraindicaciones

La vacuna hecha de virus inactivados contiene sólo este tipo de partículas no infectantes y no causa influenza. En niños menores de 13 años rara vez surgen reacciones febriles. La fiebre aparece generalmente 6 a 24 horas después de la vacunación en niños menores de 24 meses de vida. Las reacciones locales son raras en niños que tienen menos de 13 años de edad. En ese grupo de edad y en niños mayores, surgen reacciones locales en alrededor de 10% de quienes reciben la vacuna.

Se ha mencionado la posible asociación causal entre vacunación y síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, incluso si el síndrome de Guillain-Barré formara un efecto adverso con relación causal, el pequeño riesgo calculado del síndrome en cuestión es mucho menor que el de la influenza grave que pudo haber sido evitada por vacunación. La vacunación de niños con asma o fibrosis quística con las vacunas actuales de virus inactivados de influenza no se acompaña de un incremento detectable de las reacciones adversas ni de las exacerbaciones.

#### Contraindicaciones

Los menores que han presentado una grave reacción anafiláctica a los embriones de pollo o proteína de huevos u otros componentes de la vacuna de virus inactivados pueden mostrar en raras ocasiones un tipo similar de reacción a la vacuna mencionada. La vacuna así preparada (virus inactivados) se ha administrado en forma inocua a los niños en cuestión después de

pruebas cutáneas y, si así conviene, después de desensibilización pero, en términos generales, será mejor no aplicarles la vacuna de virus inactivados ante el peligro de reacciones, la posible necesidad de inmunización cada año y el hecho de contar con quimioprofilaxia contra la influenza. Otras contraindicaciones son el primer trimestre de embarazo y los lactantes menores de seis meses de edad (44).

## 9.5 Vacuna contra sarampión, rubéola y parotiditis (SRP) (31, 32, 33)

### 9.5.1 Descripción de la vacuna

Es una vacuna liofilizada, con virus vivos atenuados de sarampión, rubéola y parotiditis, obtenidos en cultivos de células de embrión de pollo, a la que se agregan azúcares hipertónicos y gelatina como estabilizadores. Se presenta en frascos de una o diez dosis.

### 9.5.2. Justificación científico-técnica

La vacuna de sarampión, rubéola y parotiditis (SRP) tiene una eficacia de 95% aplicada a los doce meses de edad, por lo que se espera un alto grado de inmunización en la población vacunada. Anteriormente, sólo se utilizaba la vacuna antisarampionosa, pero a partir de 1995 se incorpora al esquema regular la SRP, dando inicio al plan de control de la rubéola congénita y de la parotiditis manteniendo el plan de erradicación del sarampión. Se calcula que 5% de los pacientes vacunados no desarrollan anticuerpos contra sarampión, de allí que se prefiera la aplicación de una segunda dosis a los 5 años. En caso de no haber recibido la segunda dosis se puede esperar incluso hasta los 10 años de edad para su aplicación.

La vacuna contra la influenza varía en relación con la época estacional, dado que el virus cambia rápidamente sus características antigénicas. Para ser efectiva, la vacuna necesita estimular el sistema inmunitario contra las principales cepas de virus circulantes.

### 9.5.3 Esquema de vacunación

**Tabla 11**  
**Esquema de vacunación contra sarampión rubéola y parotiditis – SRP**

Edad de administración	Edad de refuerzo	Vía de administración y dosis	Recomendaciones
A partir de los doce meses de edad	Idealmente a los 5 años de edad, pero puede esperar hasta los diez años de edad	Subcutánea, tercio medio del brazo, 0.5 ml	Refrigerarse entre 2° C y 8° C, no debe congelarse

El amplio uso de la vacuna contra el sarampión ha llevado a la disminución de presentación de panencefalitis esclerosante subaguda (PESA) hasta su virtual desaparición en Estados Unidos, lo cual es una evidencia adicional del efecto protector de la vacuna (Tabla II) (2).

### 9.5.4 Efectos adversos y contraindicaciones

Las reacciones adversas que se pueden presentar son las siguientes:

- Fiebre en 5 a 15%
- Exantema debido a la fracción de sarampión en 3 a 5%
- Encefalitis en una de cada tres millones de aplicaciones.

La encefalitis aguda se ha evaluado y se calcula podría presentarse en una por cada 300.000 a un millón de dosis aplicadas, comparada con un caso por cada mil casos de sarampión natural; sin embargo, no se ha demostrado que estas alteraciones neurológicas sean imputables a la vacuna.

### Contraindicaciones

No se debe aplicar en casos de reacciones de hipersensibilidad marcada al huevo o a la neomicina, en casos de inmunosupresión o inmunodeficiencia activa, pero se recomienda aplicar a portadores asintomáticos del VIH, porque el riesgo y los efectos de una enfermedad natural son mayores. Aunque no están demostrados los efectos teratogénicos de esta vacuna sobre el desarrollo fetal, no se recomienda su aplicación a mujeres embarazadas. Si ocurre vacunación inadvertida durante el embarazo, se deberá notificar a la autoridad de salud correspondiente y hacer un seguimiento de la madre así como del fruto de la gestación.

En pacientes quienes han recibido inmunoglobulinas o derivados sanguíneos, debe darse un tiempo suficiente para que disminuyan los anticuerpos adquiridos por inmunidad pasiva y haya una adecuada respuesta a la vacuna. Este intervalo oscila entre 3 y 6 meses; a criterio del médico y ante posibilidad de brote epidémico puede aplicarse en estos pacientes una dosis adicional de vacuna.

## 9.6 Vacuna sarampión, rubéola (30, 32, 33)

### 9.6.1 Descripción de la vacuna

Es una vacuna liofilizada, con virus vivos atenuados de sarampión y rubéola, obtenidos en cultivos de células de embrión de pollo, a la que se agregan azúcares hipertónicos y gelatina como estabilizadores. Se presenta en frascos de una o diez dosis.

### 9.6.2 Justificación científico-técnica

La vacuna de sarampión y rubéola (SR) tiene una eficacia de 95% aplicada en el postparto y postaborto inmediato, por lo que se espera un alto grado de inmunización en la población vacunada. Hace parte del plan de control de la rubéola congénita y del plan de erradicación del sarampión.

### 9.6.3. Esquema de vacunación (Tabla 12)

**Tabla 12**  
**Esquema de vacunación sarampión, rubéola**

Momento de administración	Edad de refuerzo	Vía de administración y dosis	Recomendaciones
En el postparto o postaborto inmediato sin antecedente vacunal		Subcutánea, tercio medio del brazo, 0.5 ml	Refrigerarse entre 2°C y 8°C. No debe congelarse

### 9.6.4 Efectos adversos y contraindicaciones

Las reacciones adversas que se pueden presentar son las siguientes:

- Fiebre en 5 a 15%
- Exantema debido a la fracción de sarampión en 3 a 5%.

La encefalitis aguda se ha evaluado y se calcula podría presentarse en una por cada millón de dosis aplicadas, comparada con un caso por cada mil

casos de sarampión natural; sin embargo, no se ha demostrado que estas alteraciones neurológicas sean imputables a la vacuna.

## **Contraindicaciones**

No se debe aplicar en casos de reacciones de hipersensibilidad marcada al huevo o a la neomicina, en casos de inmunosupresión o inmunodeficiencia activa, pero se recomienda aplicar a portadores asintomáticos del VIH, porque el riesgo y los efectos de una enfermedad natural son mayores. Aunque no están demostrados los efectos teratogénicos de esta vacuna sobre el desarrollo fetal, no se recomienda su aplicación a mujeres embarazadas. Si ocurre vacunación inadvertida durante el embarazo, se deberá notificar a la autoridad de salud correspondiente y hacer un seguimiento de la madre así como del fruto de la gestación.

En pacientes quienes han recibido inmunoglobulinas o derivados sanguíneos, debe darse un tiempo suficiente para que disminuyan los anticuerpos adquiridos por inmunidad pasiva y haya una adecuada respuesta a la vacuna. Este intervalo oscila entre 3 y 6 meses a criterio del médico, y ante posibilidad de brote epidémico puede aplicarse en estos pacientes una dosis adicional de vacuna.

## **9.7 Vacuna contra fiebre amarilla (antiamarílica)**

### **9.7.1 Descripción de la vacuna**

Está elaborada con virus vivos atenuados de fiebre amarilla cepa I7 D obtenida por inoculación en embriones de pollo y liofilización de jugo de embrión recogido antes de cumplir doce días. Se presenta en frascos de 10, 20 y 50 dosis.

### **9.7.2 Justificación científico-técnica**

Es la forma más efectiva para prevenir la fiebre amarilla debido a que impacta la incidencia de la enfermedad, detiene la propagación y difusión geográfica y previene la aparición de brotes epidémicos. La vacuna tiene una eficacia cercana al 99% con una sola dosis. Después de siete a diez días de su aplicación aparecen anticuerpos protectores que perduran hasta por 30 años, no obstante se recomienda la revacunación cada diez años.

Recomendada por la OMS para la prevención de la fiebre amarilla. En Colombia, se aplica masivamente en áreas de mayor riesgo desde 1934 con lo cual se ha disminuido el número de casos confirmados de esta enfermedad. A partir de 1998 se incluyó dentro del programa regular de vacunación para ser aplicada en zonas de mayor riesgo a todos los mayores de un año, como plan de control con el fin de evitar la urbanización de la enfermedad; de igual manera, quienes viajen a estas zonas deberán vacunarse con al menos 15 días de antelación.

A partir del año 2003, es obligatoria en niños de uno a 2 años en todo el país. En zonas endémicas definidas por el Ministerio de la Protección Social para esta enfermedad se debe aplicar a todas las personas entre 1 y 60 años. Los mayores de 60 años y hasta los 65 años de edad, así como los niños entre 6 y 11 meses de edad, podrán vacunarse teniendo en cuenta el riesgo de adquirir la enfermedad, previa valoración médica.

En situaciones epidemiológicas especiales se puede emplear desde los seis meses de edad, pero nunca antes de esta edad, por el riesgo elevado de desarrollar encefalitis.

### 9.7.3 Esquema de vacunación (Tabla 13)

**Tabla 13**  
**Esquema de vacunación contra fiebre amarilla**

Edad de administración	Edad de Refuerzo	Vía de administración y dosis	Recomendaciones
Mayores de un año	Cada diez años	Subcutánea  0.5ml	Refrigerar entre +2 y +8°C.

### 9.7.4 Efectos adversos y contraindicaciones

Las reacciones adversas que se pueden ver, en menos de 5% de los pacientes son cefalea, mialgias y fiebre.

Se contraindica en pacientes con las siguientes condiciones:

- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. (Ejemplo: antecedente de timectomía)
- Alergia severa a la proteína del huevo

- Reacción anafiláctica previa a la vacuna
- Pacientes menores de seis meses (riesgo de encefalitis)
- Haber recibido vacunación para cólera o fiebre tifoidea en las tres semanas previas
- Mujeres gestantes, a menos que el riesgo vital sea mayor, de acuerdo con el área geográfica
- Mayores de 65 años de edad

## 9.8 Vacuna antirrábica humana

### 9.8.1 Descripción de la vacuna

Se dispone de una vacuna liofilizada, elaborada con virus inactivado cepa pasteur (PV) propagado en células vero. Cada dosis contiene: virus rábico (cepa L Pasteur/206I adaptada a células vero), inactivado, concentrado, purificado cromatográficamente, con un poder protector mínimo de 2,5 UI. Sacarosa CSP una dosis vacunal y dextran CSP una dosis vacunal; como diluyente cloruro de sodio al 0,4 % y agua destilada csp 0.5 ml. Debe ser mantenida en refrigeración entre 2 y 8°C en toda la cadena de frío.

### 9.8.2 Justificación científico-técnica

La rabia humana tiene una letalidad de 100%; en América Latina esta enfermedad no ha sido controlada y se estima que el virus mata a cientos de personas cada año. Afecta a la mayoría de los países del mundo, no obstante en aquellos donde se han establecido programas de control de la rabia canina debido a la utilización de vacunas el número de casos de esta enfermedad representa menos de 5% de la totalidad de casos de rabia reportados. La aplicación de la vacuna antirrábica humana está indicada para exposiciones al virus rábico, acompañada de la aplicación previa de suero antirrábico en el caso de exposiciones graves (debe preferirse de ser posible la Inmunoglobulina antirrábica humana).

En pacientes quienes han recibido inmunoglobulinas o derivados sanguíneos, debe darse un tiempo suficiente para que disminuyan los anticuerpos adquiridos por inmunidad pasiva y haya una adecuada respuesta a la vacuna.

En Colombia ocurren aproximadamente 12.000 exposiciones rábicas por año, con una incidencia de 107 casos de rabia animal y 2 casos de rabia humana en 1998 (menos de 5%). La vacuna contra la rabia se utiliza con éxito desde la década de los cuarenta del siglo pasado.

Conservada en condiciones adecuadas, bien formulada y debidamente aplicada, la eficacia de ambas vacunas es de 98%.

### 9.8.3 Esquema de vacunación

#### 9.8.3.1 Virus inactivado cepa Pasteur (PV) propagado en células vero

##### 9.8.3.1.1 Esquema preexposición

Es preventivo y está indicado en personas expuestas por razón de su oficio u ocupación, con alto riesgo y repetida probabilidad de infección. Consiste en la administración de una serie de tres dosis de vacuna antirrábica (0, 7, 28 días), lo que significa que la primera dosis aplicada, o día en que inicia la vacunación, corresponde al día 0, la segunda dosis a los siete días y la tercera dosis a los 28 días de iniciada la vacunación.

La responsabilidad de la aplicación de los esquemas preexposición está a cargo de las administradoras de riesgos ocupacionales (ARP), las instituciones laborales o de las personas, en el caso de particulares.

##### 9.8.3.1.2 Esquema postexposición

A toda persona expuesta, de cualquier edad y género, o embarazada, sin excepción alguna, en quién se determine:

- a. Una exposición leve<sup>1</sup> sin tratamiento previo con vacuna antirrábica, se le administrará una serie de cinco dosis (0, 3, 7, 14, 30 días), lo que quiere decir que la primera dosis aplicada, o día en que inicia la vacunación, corresponde al día 0, la segunda dosis a los tres días, la tercera dosis a los siete días, la cuarta dosis a los 14 días y la quinta dosis a los 30 días de iniciada la vacunación.

**1** Exposición leve o baja probabilidad de transmisión del virus rábico: se considera a toda mordedura única en áreas cubiertas del cuerpo (tronco, miembro superior o inferior), lamedura de piel lesionada y arañazos, ocasionada por un animal doméstico no observable, desconocido o callejero. Esta exposición requiere de vacuna antirrábica como único tratamiento específico contra la rabia.

- b. Una exposición grave<sup>2</sup>, en personas de cualquier edad, o embarazadas, sin tratamiento previo con vacuna antirrábica, el médico le administrará de inmediato suero antirrábico y el personal de enfermería iniciará con la primera dosis del esquema de vacunación antirrábica post-exposición o serie de cinco dosis (0, 3, 7, 14, 30 días).

La responsabilidad de la aplicación de los esquemas postexposición *no* está a cargo de las administradoras de riesgos ocupacionales (ARP).

Para la aplicación de la vacuna antirrábica se deben tener en cuenta las especificaciones del fabricante, dado que el esquema puede tener alguna variación, según el laboratorio fabricante, por lo que es recomendable revisar siempre el inserto adjunto a la vacuna.

Se debe informar de manera clara al usuario que “el suero antirrábico sólo se le puede administrar una vez en la vida a cada persona” y bajo ninguna circunstancia se le puede volver a aplicar.

La vacunación antirrábica debe cumplirse estrictamente. En caso de interrupción fortuita, se reanudará lo más pronto posible hasta completar el número total de dosis ordenadas por el médico; si el tiempo transcurrido es de 30 o más días y el paciente ha recibido menos de tres dosis se iniciará nuevamente la vacunación de inmediato, sin tener en cuenta las dos dosis recibidas. Si la inte-

## 2 Exposición grave o alta probabilidad de transmisión del virus rábico:

- 1 Mordedura en cualquier área cubierta o descubierta, lamedura de mucosa, lamedura de piel lesionada o arañazo en el cuerpo de una persona, ocasionado por un animal:
  - con rabia confirmada por el laboratorio
  - silvestre o salvaje
  - con signos o síntomas compatibles con rabia en el momento de la agresión o durante los 10 días de observación
  - sin vacunar, no provocado, que a juicio del médico tratante presente una alta probabilidad de transmitir la rabia.
- 2 Mordedura, cualquiera que sea su número, extensión o profundidad, en cabeza, cara, cuello y dedos; mordeduras múltiples y lamedura de mucosa causada por un animal doméstico no observable o callejero.
- 3 Lesión o contacto de una persona con tejido proveniente de un espécimen sospechoso o confirmado para rabia por razón de su oficio, tales como las producidas por fallas de bioseguridad en personal de laboratorios, bioterios y centros de zoonosis, por ejemplo: lesiones por esquirlas óseas o salpicaduras con material de necropsia contaminado o contacto con alta concentración de virus rábico en el ambiente (aerosoles) de laboratorios o cavernas de murciélagos, entre otros.  
Estas exposiciones requieren tratamiento específico antirrábico con suero y vacuna.

rrupción es de 30 hasta 60 días y el paciente ha recibido tres o más dosis, se debe reanudar la vacunación de inmediato aplicando la dosis faltante o en caso que le falten dos, se deberá aplicar una dosis de inmediato y aplicar la otra una o máximo dos semanas después para completar el esquema; si en este caso la interrupción es mayor de 60 días se comenzará de nuevo la vacunación de inmediato, sin tener en cuenta las dos dosis recibidas.

Este esquema puede ser suspendido sólo por orden médica, si después de observado el animal mordedor, mínimo durante diez días, no muestra ningún signo sugestivo de rabia, asegurando de esta manera la aplicación mínima de tres dosis de vacuna antirrábica al paciente.

Es del caso recordar que no se requiere aplicar *ni suero ni vacuna* en pacientes con:

- Mordeduras, lameduras o arañazos ocasionados por un animal doméstico vacunado (perros y gatos), con certificado de vacunación vigente, observable, sin signos ni síntomas compatibles con rabia
- Contacto de saliva o tejido nervioso con piel intacta
- Lesión causada por un roedor<sup>3</sup>
- Mordeduras, lameduras o arañazos ocasionados por un animal en una persona que consulta después de diez o más días de ocurrida la agresión o contacto con el animal (perro o gato), y en el momento de la consulta el animal no tiene síntomas de rabia.

### 9.8.3.2 Revacunación con virus inactivado cepa Pasteur (pv) propagado en células vero

En caso de requerir revacunación, el esquema depende del tiempo transcurrido entre el tratamiento completo recibido (pre o post exposición) y la gravedad de la nueva exposición que amerite refuerzo.

<sup>3</sup> En 1994, la OPS/OMS recomendó no vacunar a las personas mordidas por roedores, con la única eventual salvedad para aquellas áreas en las que se llegase a demostrar transmisión de la enfermedad por roedores, lo cual hasta el momento no se ha probado en ningún país de América. Se aconseja dar tratamiento para infecciones bacterianas y prevenir el tétanos, si en concepto del médico las condiciones así lo ameritan. Es de anotar que los roedores son malos transmisores de rabia, por baja producción de saliva, vehículo indispensable para la inoculación del virus rábico.

*Si el período transcurrido es menor de un año a partir de la última dosis:*

- En caso de una exposición leve, se administrará una dosis de refuerzo.
- En caso de una exposición grave, se administrarán una serie de tres dosis; una dosis el día 0, otra a los 7 y la última a los 28 días de iniciada la revacunación.

*Si el período transcurrido es mayor de un año a partir de la última dosis:*

- Independiente del grado de exposición, se administrarán una serie de tres dosis; una dosis el día 0, otra a los 7 y la última a los 28 días de iniciada la revacunación.

*Si por abandono u otra causa el usuario recibió solo una o dos dosis de vacuna antirrábica durante el esquema anterior:*

- Ante una nueva exposición que amerite tratamiento, debe recibir inmunización post exposición completa y, de ser necesario, administrarle suero antirrábico. Se reitera si antes no ha recibido tratamiento pre o post completo (tres o más dosis) con vacuna antirrábica o suero más vacuna (Tabla I4).

*Si se trata de personas permanentemente expuestas al virus de la rabia, por razón de su oficio u ocupación:*

- Deberán recibir un refuerzo al año de la primera vacunación. A partir de allí, si continúa la exposición, se aplicará una dosis cada doce meses, previa titulación de anticuerpos para determinar la necesidad de revacunación. Si la titulación es inferior a 0.5 UI/ml y la exposición no es permanente, pero sí frecuente, se revacunarán cada dos años, previa titulación de anticuerpos.

**Tabla 14**  
**Esquemas postexposición**

Edad de administración	Edad de refuerzo	Vía de administración y dosis	Intervalo	Recomendaciones
Vacuna antirrábica células vero	No requiere	Intramuscular, deltoides	Días 0 o día de primera aplicación	En exposiciones graves aplicar en forma concomitante suero antirrábico
Cualquier edad		Unavial	seguida de dosis a los días 3, 7, 14 y 28 después de la primera aplicación	
5 dosis				

### 9.8.4 Efectos adversos y contraindicaciones

Las reacciones después de la vacunación, que han sido señaladas predominantemente en adultos, han sido menos frecuentes que después de utilizar las vacunas de uso previo. Las reacciones son poco comunes en niños. En los adultos se sabe que en 15 a 25% de los casos hay reacciones locales como dolor, eritema, hinchazón o prurito en el sitio de la inyección y se ha sabido que 10 a 20% de quienes la reciben presentan reacciones generales, como cefalea, náuseas, dolor abdominal, mialgias y mareos.

También ha habido señalamientos de casos de trastornos del sistema nervioso similares al síndrome de Guillain-Barré que mostraron resolución sin dejar secuelas en término de doce semanas, y un síndrome neurológico transitorio, generalizado y agudo vinculado temporalmente con vacuna de células diploides humanas (VCDH), pero en opinión de los expertos no guarda relación causal.

Se han observado reacciones inmunitarias similares a las causadas por complejos en personas que reciben dosis de refuerzo de VCDH, tal vez por la interacción entre la propiolactona y la albúmina humana. La reacción, que comienza 2 a 21 días después de la inoculación, empieza con urticaria generalizada y puede incluir artralgias, artritis, angioedema, náuseas, vómitos, fiebre y malestar generalizado. La reacción no es letal y afecta incluso a 6% de los adultos que reciben dosis de refuerzo como parte de un régimen de vacunación previo a la exposición. Es rara en sujetos que reciben vacunación primaria con HDCV.

Si el niño tiene una grave reacción alérgica a VCDH puede aplicarse la vacuna siguiendo el mismo plan de inmunizaciones.

Hay que notificar inmediatamente a las autoridades idóneas todas las reacciones sospechadas, graves, sistémicas, neuromusculares o anafilácticas a la vacuna antirrábica. La inocuidad del uso de la vacuna antirrábica durante el embarazo no se ha estudiado específicamente, pero no habrá que considerarlo como contraindicación para usar dicho producto biológico después de exposición de la mujer (Redbook, 2003).

Se debe informar de manera clara al usuario que “el suero antirrábico solo se le puede administrar una vez en la vida a cada persona” y bajo ninguna circunstancia se le puede volver a aplicar.

El almacenamiento, conservación y aplicación de la vacuna antirrábica humana es responsabilidad del personal del PAI.

La formulación de los inmunobiológicos antirrábicos es responsabilidad del médico, así como la aplicación del suero antirrábico.

Contraindicaciones: ninguna conocida.

## 10. Toxoides

### 10.1 Definición

Son toxinas de origen bacteriano que han sido modificadas para sustraer su capacidad patogénica, pero que conservan su poder antigénico. Los toxoides más utilizados son: TD o toxoides tetánico y diftérico para aplicación en menores de siete años de edad, TD o toxoides tetánico y diftérico para aplicación en mayores de siete años de edad. Los toxoides deben conservarse refrigerados entre +2 y +8°C, nunca deben congelarse.

### 10.2 Generalidades de los toxoides, presentaciones y esquemas

#### 10.2.1 Toxoides tetánico y diftérico de personas menores de 7 años de edad (TD)

##### 10.2.1.1 Descripción

Un ml contiene 7 a 8 unidades Lf de antígeno diftérico purificado y absorbido, y 5 a 12,5 unidades Lf de antígeno tetánico purificado y absorbido.

##### 10.2.1.2 Justificación científico-técnica

Hay que notificar de inmediato a las autoridades idóneas todas las reacciones sospechadas, graves, sistémicas, neuromusculares o anafilácticas a la vacuna antirrábica.

Esta vacuna está indicada en menores de 7 años de edad que no pueden recibir componente pertussis de DPT o DPAT.

La eficacia de este inmunobiológico se puede medir por las tasas de seroconversión alcanzadas después de cada dosis así: para la segunda dosis el porcentaje de protección es de 80% con una duración de la inmunidad de tres años, para la tercera dosis el porcentaje de protección es de 95%

con una duración de la inmunidad de 5 años, para la cuarta dosis, es de 99% durante 10 años y con la quinta dosis se alcanza protección de 99 a 100% por toda la vida.

### 10.2.1.3 Esquema de vacunación

- Presentación: unidosis
- Vía y sitio de administración: intramuscular profunda en el deltoides para mayores de 18 meses o cara antero lateral del muslo en los menores de 18 meses.
- Dosificación: 1 ml
- Dosis: cinco dosis
- Intervalo y refuerzos: en menores de un año, tres dosis a los dos meses; cuarta dosis 6 a 12 meses después de la tercera dosis; quinta dosis antes que inicie ciclo escolar (4 a 6 años de vida).

En niños de 1 a 6 años sin vacunación previa con TD, DPT o DPAT, dos dosis con intervalo de dos meses, tercera dosis 6 a 12 meses más tarde; cuarta dosis antes que vaya a la escuela (4 a 6 años de vida, salvo que dosis previa se haya aplicado después del cuarto año de edad.

En niños de 1 a 6 años de vida con esquema incompleto previo de DT, DPT o DPAT en el primer año de vida, y en quienes está contraindicada más dosis de vacuna contra tos ferina, administrar dosis adicionales de TD hasta que complete cinco dosis de toxoides de difteria y tétanos para cuando comience su ciclo escolar; cuarta dosis 6 a 12 meses después de la tercera. No se aplica la quinta dosis de la etapa preescolar, si la cuarta dosis se administró después de los 4 años de vida.

### 10.2.1.4 Eventos adversos y contraindicaciones

Historia de una reacción alérgica o neurológica severa (colapso respiratorio) a la primera dosis de toxoide tetánico o TT; aunque es muy rara, se constituye en una contraindicación para recibir las dosis subsiguientes.

Una enfermedad febril severa puede ser motivo para retardar la aplicación de una dosis del toxoide.

Reacción local de eritema y dolor cuando se aplican muy fríos.

## 10.2.2 Toxoides tetánico y diftérico de personas mayores de siete años de edad (TD) (36)

### 10.2.2.1 Descripción

Un ml contiene uno a dos Lf de antígeno diftérico purificado y absorbido y cinco unidades Lf de antígeno tetánico purificado y absorbido.

### 10.2.2.2 Justificación científico-técnica

El toxoide tetánico diftérico (TD), se utiliza para la prevención del tétanos en todas sus formas y para reforzar la inmunidad contra la difteria. Se utiliza en Colombia para prevenir el tétanos neonatal a través de su aplicación a las mujeres en edad fértil que viven en áreas de riesgo. Esta protección se obtiene por la transferencia de anticuerpos antitoxina tetánica maternos tipo Ig G que entran en el torrente sanguíneo del feto.

La eficacia de este inmunobiológico es similar a la alcanzada por la vacuna TD.

En municipios de alto riesgo para tétanos neonatal, se debe asegurar al menos dos dosis de toxoide tetánico y diftérico a todas las mujeres en edad fértil (10 a 49 años) y al 100% de las gestantes del país.

Colombia ha modificado a partir de 1996, el uso del toxoide tetánico (TT), por el toxoide tetánico-diftérico (TD), en el plan de eliminación del tétanos neonatal, con el fin de reforzar la protección contra la difteria debido a epidemias ocurridas en países vecinos.

### 10.2.2.3 Esquema de vacunación

Presentación: ver insertos de casas productoras

- Vía y sitio de administración: intramuscular profunda, brazo.
- Dosificación: 1 ml
- Dosis: tres dosis
- Intervalo y refuerzos: dos dosis a intervalos de uno o dos meses; tercera dosis seis a doce meses después de la segunda dosis.

En personas que tengan completo esquema antes de siete años con DPT, TD o DPAT, dosis de refuerzo de TD entre los once y doce años, que no exceda

de I6, y a partir de esa fecha o de la última aplicación independiente de la razón, cada diez años.

Si han pasado más de 5 años desde la última dosis, dosis de refuerzo de TD para personas que viajen a lugares selváticos en donde no se disponga fácilmente de dosis de refuerzo contra el tétanos.

Si no se cuenta con tiempo suficiente se aplicarán dos dosis de TD, cuando menos con una diferencia de cuatro semanas, y la segunda dosis se aplicará preferiblemente en el segundo trimestre, como mínimo dos semanas antes del parto. No está contraindicada en el embarazo la aplicación de toxoides diftérico y tetánico.

Siempre se emprenderá la vacunación activa contra el tétanos en la fase de convalecencia de la enfermedad, porque este cuadro, mediado por una exotoxina, generalmente no confiere inmunidad a ella.

#### 10.2.2.4 Eventos adversos

Los mismos que para la vacuna TD.

## 11. Sueros heterólogos (antitoxinas)

### 11.1 Definición

Son soluciones de anticuerpos obtenidos del suero de animales inmunizados con antígenos específicos que se utilizan para la inmunización pasiva o para tratamiento.

### 11.2 Suero antirrábico heterólogo

Hoy, se dispone en el mercado de una inmunoglobulina antirrábica heteróloga o suero antirrábico de origen equino y de una inmunoglobulina homóloga (de origen humano). Están indicadas en exposiciones graves, ocasionadas tanto por animales domésticos como salvajes, seguidas de la aplicación inmediata del esquema de vacunación postexposición.

La inmunoglobulina o suero antirrábico se aplica una vez en la vida a una persona.

### 11.2.1 Descripción

El suero heterólogo está compuesto por Inmunoglobulinas antirrábicas obtenidas de equinos inmunizados con virus fijos de la rabia, purificadas mediante digestión enzimática, precipitación y diálisis, con timerosal I:10.000 como preservativo. Para su conservación se debe mantener refrigerado, entre 2°C y 8°C, en toda la red de frío.

### 11.2.2 Justificación científico-técnica

#### Inmunidad

El fundamento de la prescripción del suero es la transferencia pasiva de anticuerpos que confieren protección inmediata, mientras el organismo, como resultado de la aplicación de las vacunas, genera sus propios anticuerpos de aparición más tardía.

Los anticuerpos antirrábicos puestos en circulación a la aplicación del suero, se eliminan a las dos semanas; por lo que es esencial la aplicación de la vacuna, con el fin de conseguir niveles útiles de defensas propias.

El suero deberá hacerse lo más pronto posible después de la exposición, preferiblemente, dentro de las primeras 72 horas y nunca después del séptimo día de iniciada la vacunación; en ningún caso deben omitirse las pruebas cutáneas de sensibilidad cuando se aplica el suero antirrábico heterólogo.

#### Indicaciones

Está indicado en las exposiciones graves al virus rábico, para pacientes que nunca han recibido tratamiento antirrábico completo con vacuna, ni con suero. El suero antirrábico confiere inmunidad pasiva específicamente por dos semanas y se pretende con ello neutralizar el virus rábico, iniciando de inmediato la aplicación de la vacuna antirrábica humana, con la serie básica postexposición.

### 11.2.3 Esquema de aplicación

La dosis recomendada es de 40 UI/kg de peso, en una sola aplicación. Se debe infiltrar la mayor cantidad posible alrededor del sitio de la mordedura y el resto de la dosis por vía intramuscular, en la región glútea, previa prueba de sensibilidad (PPS).

Se debe informar de manera clara al usuario que el suero antirrábico solo se le puede administrar una vez en la vida de cada persona y que bajo ninguna circunstancia se le puede volver a aplicar.

#### 11.2.4 Eventos adversos y contraindicaciones

No se debe aplicar el suero antirrábico en pacientes con hipersensibilidad o respuesta positiva a las pruebas de sensibilidad, sin ser sometidos a previa desensibilización.

Entre 25 y 30% de las personas que reciben este suero pueden presentar, después de su aplicación, entre el día 7 y el 15, febrículas, malestar general, dolores articulares y pápulas pruriginosas, lo que debe ser manejado como una urgencia médica y corresponde a la denominada enfermedad del suero. Este cuadro es pasajero y cede con la administración de acetaminofén (Ig tres veces al día) y clorhidrato de difenhidramina (50 mg cuatro veces al día); también puede emplearse ácido flufenámico en las dosis corrientes. Se debe guardar reposo hasta la recuperación<sup>4</sup>.

Las precauciones necesarias para aplicar el suero antirrábico y las reacciones que puede producir no deben hacer dudar al médico sobre su empleo cuando es preciso.

La administración de corticoesteroides está absolutamente contraindicada en cualquier persona sometida a tratamiento antirrábico.

La aplicación del suero heterólogo puede producir choque anafiláctico, además de la enfermedad del suero.

Algunas personas con muy alto grado de hipersensibilidad, pueden desencadenar cuadros variables que van desde reacciones discretas hasta un franco cuadro de anafilaxia.

- En caso de reacciones discretas, aplicar 100 mg de clorhidrato de hidroxicina intramuscular
- En caso de reacciones severas o choque anafiláctico franco, siga estas instrucciones:

<sup>4</sup> La mención de productos comerciales que aparecen señalados con ®, no implica recomendación o promoción para su uso y sólo se citan como identificación genérica.

- a. Coloque al paciente en posición supina y cómoda, permitiéndole una adecuada respiración.
- b. Aplique por vía intramuscular o subcutánea 0,5 mL de adrenalina acuosa en la región deltoidea. Repita si es necesario cada 20 a 60 minutos. Para niños, utilice una dosis de 0,01 mL/kg de peso.
- c. Cuando la reacción es producida por la prueba de hipersensibilidad, aplique un torniquete inmediatamente por encima del sitio donde se hizo la prueba.
- d. Aplique 0,1-0,2 mL de adrenalina subcutánea en el sitio donde se realizó la prueba, para disminuir la absorción del suero.
- e. Controle la presión arterial y si fuere necesario inicie la aplicación endovenosa rápida de 2000 mL de dextrosa a 5% en solución salina o de lactato de Ringer.
- f. Si el paciente presenta broncoespasmo, aplique una ampolla de metilxantina de 240 mg (10 mL), endovenosa lenta, en un lapso no menor de diez minutos.

Es muy importante conocer la historia del paciente, ya que sus antecedentes permiten determinar la probabilidad de que sufra un cuadro de hipersensibilidad. Es básico saber si el paciente ha recibido alguna vez sueros heterólogos (antirrábico, antidiftérico, antiofídico, antitetánico); si tiene antecedentes alérgicos con reacciones a medicamentos, alimentos, polvo o pólenes, o si ha sido desensibilizado anteriormente; en estos casos, el médico tendrá particular cuidado, ya que las probabilidades de despertar una reacción adversa son mayores.

Las precauciones necesarias para aplicar el suero antirrábico y las reacciones que puede producir no deben hacer dudar al médico sobre su empleo cuando es preciso.

Se recomienda que todo paciente a quien deba aplicarse suero hiperinmune, se le realicen pruebas de hipersensibilidad cutáneas de punción e intradérmica.

## 11.3 Antitoxina tetánica

### 11.3.1 Descripción

Se obtiene de caballos hiperinmunizados con toxoide y toxinas tetánicas. El suero ha sido purificado y representa una solución de globu-

linas. La purificación tiene por objeto eliminar la albúmina y las globulinas inmunológicamente inactivas. El suero purificado mantiene únicamente las globulinas beta y gama que se distinguen por su acción antitóxica. El agente conservador es el fenol a 0,4%. Consérvese entre +2°C y +8°C. No usar luego de la fecha de expiración

### 11.3.2 Justificación científico-técnica

Es utilizada en casos sospechosos de la enfermedad ante accidentes como profilaxis y terapia del tétanos.

Al igual que la enfermedad, no induce inmunidad duradera por lo tanto se requiere iniciar de manera simultánea la inmunización activa con toxoide tetánico y diftérico (TD).

### 11.3.3 Esquema de aplicación

#### *Profilaxis:*

La inyección subcutánea o intramuscular de 1500 a 3000 UI deja una protección corta de seis a diez días. Como la inmunización pasiva no deja protección muy duradera para aliviar un tétanos tardío, se debe iniciar simultáneamente con la inmunización activa con TD.

El tratamiento adecuado de heridas forma parte importante de la terapia. El suero se aplicará lo antes posible con una dosis de 10.000 a 40.000 UI. Como el tétanos no induce inmunidad duradera hay que iniciar, al tiempo con la inmunización pasiva, la inmunización activa con TT o TD.

Si es necesario, parte de la dosis puede administrarse por vía intravenosa.

### 11.3.4 Eventos adversos y contraindicaciones

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

## 11.4 Antitoxina diftérica

### 11.4.1 Descripción

Se obtiene de caballos hiperinmunizados con toxoide y toxina diftéricos. El suero ha sido purificado y representa una solución de globulinas. La purificación tiene por objeto eliminar, por procesos fermentativos y físico-químicos, la albúmina y las globulinas inmunológicamente inactivas. El suero purificado contiene sólo las globulinas beta y gama que se distinguen por su acción antitóxica. El agente conservador es fenol a 0,4%.

### 11.4.2 Justificación científico-técnica

En casos de difteria y en sus contactos como tratamiento y profilaxis respectivamente. El suero ha de ser administrado lo más antes posible.

En caso de una sospecha de difteria, debe emplearse al instante incluso si se tiene por primera vez un resultado bacteriológico negativo.

### 11.4.3 Esquema de aplicación

#### *Profilaxis:*

Se utilizan de 1.000 a 2.500 UI en inyección subcutánea, según la edad. La inmunidad pasiva así obtenida persiste durante una a dos semanas. Es conveniente convertir en inmunidad activa, mediante la administración de TD o TD. Debe conservarse entre +2°C y +8°C al abrigo de la luz. Después de la fecha de expiración no debe utilizarse.

#### *Terapia:*

El suero ha de ser administrado lo más pronto posible. En caso de una sospecha de difteria, debe emplearse inmediatamente el suero, incluso si se obtiene por primera vez un resultado bacteriológico negativo. En casos leves, se aplicarán 5000 a 10.000 UI, en casos de mediana gravedad 10.000 a 20.000 UI, y en casos graves 20.000 a 40.000 UI por vía intramuscular.

### 11.4.4 Eventos adversos y contraindicaciones

En personas sensibilizadas, la administración de suero heterólogo puede provocar una reacción anafiláctica. Por esto, se aconseja en cada caso una anamnesis precisa y realizar prueba intradérmica. Pocos días después de la

aplicación de suero heterólogo también puede declararse una reacción con complejos inmunes (enfermedad del suero), la cual debe ser tratada médicamente como una urgencia.

## 12. Sueros homólogos (inmunoglobulinas)

Son preparaciones especiales de inmunoglobulinas obtenidas de sangre o plasma de donantes escogidos por tener elevados niveles de anticuerpos específicos a enfermedades, para ser utilizados en circunstancias muy especiales, dado los riesgos que la composición entraña.

### 12.1 Inmunoglobulina antirrábica humana

#### 12.1.1 Descripción

Es obtenida de un grupo de donantes que han recibido vacuna antirrábica pre o postexposición y que han desarrollado un alto título de anticuerpos.

#### 12.1.2 Justificación científico-técnica

Útil en casos de exposición severa al virus de la rabia, al igual que la inmunoglobulina de origen animal.

Algunas personas con muy alto grado de hipersensibilidad, pueden desencadenar cuadros variables que van desde reacciones discretas hasta un franco cuadro de anafilaxia.

#### 12.1.3 Esquema de aplicación

Debe aplicarse simultáneamente con la primera dosis de la vacuna. La dosis es de 20 UI x kg de peso IM, en sitio diferente al de la vacuna.

#### 12.1.4 Eventos adversos y contraindicaciones

Tiene mucho menos efectos adversos que el suero antirrábico heterólogo, pero sus costos son más elevados.

## 12.2 Inmunoglobulina antitetánica humana

### 12.2.1 Descripción

Un ml de esta preparación contiene 125 UI de inmunoglobulina específica contra el tétanos, agente conservador: 0,01% de timerosal. Se obtiene de plasma sanguíneo humano de donadores apropiados; por precipitación fraccionada se consigue la inmunoglobulina específica. Debe conservarse entre +2°C y +8°C, al abrigo de la luz. Después de la fecha de expiración, el producto no debe ser empleado

### 12.2.2 Justificación científico-técnica

*Profilaxis y terapia del tétanos:*

La inmunoglobulina antitetánica de plasma humano tiene importantes ventajas sobre el suero heterólogo; mayor protección y más prolongada y ningún riesgo de accidentes, aunque la aplicación se repita. En la vacunación simultánea con la vacuna antitetánica no se impide en modo alguno la formación de anticuerpos específicos.

### 12.2.3 Esquema de aplicación

Para profilaxis o en personas insuficientemente o no inmunizadas: 250 UI por vía intramuscular.

Como la inmunización pasiva no deja protección lo suficientemente duradera para evitar un tétanos tardío (tiempo de incubación: meses o años) se debe iniciar al tiempo una inmunización activa con TD.

El tratamiento adecuado de heridas forma parte integral de la terapia.

En terapia se utilizan de 1.000 a 10.000 UI por vía intramuscular. Como el tétanos no induce inmunidad duradera hay que iniciar, simultáneamente con la inmunización pasiva, la inmunización activa con TD.

La administración de inmunoglobulina humana antitetánica se realiza por vía intramuscular, pero puede efectuarse por vía endovenosa, observando las medidas de precaución necesarias y bajo control clínico severo. Si a pesar de estas precauciones se presentaran signos de intolerancia, hay que interrumpir de inmediato el manejo endovenoso.

### 12.2.4 Eventos adversos y contraindicaciones

En presencia de agamaglobulinemia o hipogamaglobulinemia, puede ocurrir reacción anafilactoide, en especial en casos de administración endovenosa involuntaria. En casos poco frecuentes puede existir una hipersensibilidad contra las inmunoglobulinas A u otras determinantes de proteínas plasmáticas.

## 12.3 Inmunoglobulina antidiftérica humana

### 12.3.1 Descripción

Un ml contiene 1500 UI. Agente conservador: 0,01% de timerosal. Se obtiene de plasma sanguíneo humano de donadores apropiados. Por precipitación fraccionada se obtiene la inmunoglobulina específica. Se conserva entre (+) 2°C y (+) 8°C, al abrigo de la luz. El inmunobiológico no debe utilizarse después de la fecha de expiración.

### 12.3.2 Justificación científico-técnica

#### *Profilaxis y terapia de la difteria*

La inmunoglobulina antidiftérica obtenida del plasma humano tiene, en comparación con el suero heterólogo, la ventaja de un período de vida considerablemente más largo, lo que se traduce en una protección mejor y más prolongada. Los riesgos inherentes a la aplicación de un suero heterólogo desaparecen con la administración de la inmunoglobulina.

### 12.3.3 Esquema de aplicación

En profilaxis para las personas expuestas no vacunadas o no completamente inmunizadas: 300 UI por vía intramuscular, de manera simultánea con la administración de un antibiótico. La inmunidad pasiva conferida persiste durante tres a cuatro semanas. Es muy conveniente transformarla en una inmunidad activa, inducida por medio de la inmunización activa con TD o TD.

En terapia, la posología es de 1.200 a 20.000 UI, según la edad del enfermo y la gravedad de la afección. La administración se realiza por vía intramuscular, pero puede efectuarse por vía intravenosa, observando las medidas de precaución necesarias y bajo control clínico severo. Si

Como la inmunización pasiva no deja protección lo suficientemente duradera para evitar un tétanos tardío (tiempo de incubación: meses o años) se debe iniciar al tiempo una inmunización activa con TD.

a pesar de estas precauciones se presentaran signos de intolerancia, hay que interrumpir de inmediato el tratamiento intravenoso. En presencia de una agamaglobulinemia o de una hipogamaglobulinemia, se prohíbe la administración intravenosa.

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

### 12.3.4 Eventos adversos y contraindicaciones

En presencia de agama o hipogamaglobulinemia, puede ocurrir una reacción anafilactoide, especialmente en casos de administración intravenosa involuntaria.

En casos poco frecuentes, puede existir una hipersensibilidad contra la Ig A u otras determinantes de proteínas plasmáticas.

## 13. Talento humano

### 13.1 Perfil del vacunador

*Selección de personal:* de acuerdo con las especificaciones técnicas del proceso de selección de la entidad de salud, es preciso incluir dentro del proceso de convocatoria para la escogencia de talento humano del nivel operativo para ejecutar labores en PAI las habilidades, competencias y experiencia exigidas para optar al cargo, así como las características personales que debe poseer. Son requisitos entre otros:

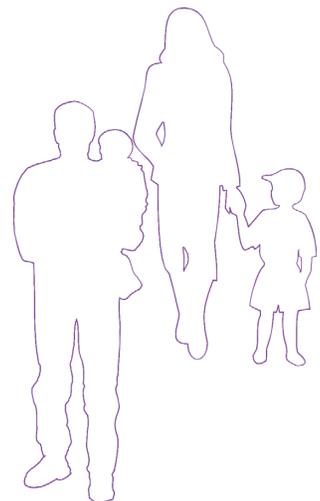
- Ostentar el título, expedido por una entidad docente debidamente acreditada en Colombia, en: auxiliar de enfermería, promotor(a) de salud, vacunador(a)
- Acreditar certificado de experiencia mínima de un año como vacunador, promotora con asignación en actividades de vacunación o dos años de experiencia como Auxiliar de enfermería en servicios asistenciales o del área ambulatoria, por entidad de salud reconocida

- Acreditar referencia de dos personas vinculadas con el programa de inmunizaciones en el ente territorial
- Soportar conocimientos y destreza en normas y procedimientos en procesos de inmunización, conocer los efectos, indicaciones contra-indicaciones de cada uno de los inmunobiológicos, conocer el esquema PAI en Colombia.
- Poseer, entre otros aspectos, las siguientes características: creatividad, flexibilidad polifacética, con capacidad para el trabajo en equipo, hacia la cooperación; capacidad de orientarse hacia el usuario del PAI y la comunidad en general, visión de la calidad en el quehacer de la actividad.

## 14. Carné de vacunación

Tiene por objeto el proveer a la persona vacunada, a los padres de familia y al personal de salud de un instrumento con la información específica sobre vacunas recibidas, fechas de aplicación, fechas para el cumplimiento de las próximas citas y como mecanismo para certificar el estado vacunal en colegios, guarderías, aeropuertos, entre otros, con el fin de cumplir con las normas establecidas y garantizar el cubrimiento de 100% de la población objeto del plan de vacunación del país. Es un documento muy importante para el usuario, su uso es obligatorio y, por lo tanto, debe orientarse para que sea guardado y presentado en cada visita a las instituciones de salud.

El carné permite el registro de las vacunas aplicadas según el esquema de vacunación establecido para el grupo determinado, además de los lotes de cada vacuna y la persona que realizó la vacunación.



## 15. Cuadro nivel de evidencia

REPÚBLICA DE COLOMBIA					
MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN					
NIVEL DE EVIDENCIA	EDAD	VACUNAS	DOSIS	ENFERMEDAD PREVENIBLE	VIA DE APLICACIÓN
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	Recién nacido	Antituberculosa – BCG	única	Meningitis tuberculosa	Intradérmica Región escapular izquierda
		Hepatitis B-HB	Adicional obligatoria	Hepatitis B	Intramuscular Región anterolateral, muslo
		Antipoliomielitis - VOP	Adicional	Poliomielitis	Oral
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	A partir de los dos meses	PENTA/VALENTE - Difteria - Tétanos - Tos ferina DPT* - <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Primera dosis	Difteria - Tétanos - Tos ferina Meningitis y otras causadas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Intramuscular Región anterolateral, muslo
		- Hepatitis B Antipoliomielitis - VOP	Primera dosis	Hepatitis B Poliomielitis	Oral
		PENTA/VALENTE - Difteria - Tétanos - Tos ferina DPT* - <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b - Hepatitis B	Segunda dosis	Difteria - Tétanos - Tos ferina Meningitis y otras causadas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b Hepatitis B	Intramuscular Región anterolateral, muslo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	A partir de los cuatro meses	Antipoliomielitis - VOP	Segunda dosis	Poliomielitis	Oral

(Continúa)

(Continuación)

NIVEL DE EVIDENCIA	EDAD	VACUNAS	DOSIS	ENFERMEDAD PREVENIBLE	VÍA DE APLICACIÓN
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	A partir de los seis meses	PENTAVALENTE - Difteria - Tétanos - Tos ferina DPT* - <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B - Hepatitis B	tercera dosis	Difteria - Tétanos - Tos ferina Meningitis y otras causadas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b Hepatitis B	Intramuscular Región anterolateral, muslo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A		Antipoliomielitis - VOP	tercera dosis	Poliomielitis	Oral
Nivel de evidencia 2b Grado de recomendación B		Influenza	Primera dosis	Influenza	Subcutánea Tercio medio, brazo
	A las cuatro semanas de primera dosis de influenza	Anti influenza	Segunda dosis (En menores de 12 meses de edad)	Influenza	Subcutánea Tercio medio, brazo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	Al año	Sarampión-rubéola-parotiditis	Primera dosis	Sarampión, rubéola y parotiditis	Subcutánea Tercio medio, brazo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A		Fiebre amarilla	Primera dosis	Fiebre amarilla	Subcutánea Tercio medio, brazo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A		Anti influenza	Monodosis (Después de 12 meses de edad)	Influenza	Subcutánea Tercio medio, brazo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	Al año de la tercera dosis	DPT (triple bacteriana)	Primer refuerzo	Difteria, tétanos y tos ferina	Intramuscular Región deltoidea, brazo Región anterolateral, muslo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A		Antipoliomielitis - VOP	Primer refuerzo	Poliomielitis	Oral

(Continúa)

(Continuación)

NIVEL DE EVIDENCIA	EDAD	VACUNAS	DOSIS	ENFERMEDAD PREVENIBLE	VÍA DE APLICACIÓN
Nivel de evidencia 2b Grado de recomendación B	A lo largo de primer esquema de influenza	Anti influenza	Monodosis Repetir cada año hasta los cinco años	Influenza	Subcutánea Tercio medio, brazo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	Refuerzos de los cinco años	DPT	Segundo refuerzo	Difteria, tétanos y tos ferina	Intramuscular Región deltoidea, brazo Región anterolateral, muslo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A		Antipoliomielitis -VOP	Segundo refuerzo	Poliomielitis	Oral
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A		SRP (triple viral) SR	Refuerzo	Sarampión, rubéola y rubéola congénita y parotiditis	Subcutánea Tercio medio, brazo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	Entre los 10 y 49 años	Td (adulto)	MEF cinco dosis; Toda MEF gestante debe certificar mínimo dos dosis	Difteria y tétano (tétano neonatal)	Intramuscular Región deltoidea, brazo
Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación A	En posparto y pos-aborto inmediato	SR Sarampión - Rubéola	Dosis única	Rubéola y síndrome de rubéola congénito	Subcutánea Tercio medio, brazo
Nivel de evidencia 2b Grado de recomendación B	Diez años después de la primera dosis**	Anti amarillita	Refuerzo cada diez años	Fiebre amarilla. En zonas endémicas.	Subcutánea Tercio medio, brazo
Nivel de evidencia 2b Grado de recomendación B	A partir de los 65 años de edad	Anti influenza (Entre seis meses y cinco años de edad, y mayores de 65 años institucionalizados, estratos 0, 1 y 2)	Monodosis Repetir cada año a partir de los 65 años	Influenza	Subcutánea Tercio medio, brazo

# Anexos

## Anexo 1

Recomendaciones de inmunizaciones en situaciones especiales.

A continuación se presentan las recomendaciones que se deben tener en cuenta en cuanto a las inmunizaciones, en situaciones médicas particulares. No hacen parte de la norma como tal y, por tanto, no se puede exigir que deban ser cumplidas tal cual se presentan.

### 1. Vacunación en el niño alérgico

En este caso, a este grupo de niños se les contraindicará la vacuna o grupos de vacunas ante la cual o cuales el niño presenta hipersensibilidad inmediata o cuadro de anafilaxia franca (tipo I de Gell y Coombs), lo cual es excepcional y se presenta como consecuencia de sensibilización previa a los componentes vacunales heterólogos, generalmente por:

#### 1.1 La proteína de huevo

Presente en vacunas preparadas a partir de virus cultivados en huevos embrionados (vacunas de la gripe, de la encefalitis centroeuropea, fiebre amarilla) o en cultivos celulares de embriones de pollo (vacunas antisarampión y antipaperas), se contraindicará si se tiene conocimiento de reacción alérgica severa.

#### 1.2 Antibióticos

En particular a la neomicina presente en pequeñas cantidades en las vacunas actuales de triple viral, varicela, VIP, antigripales, antirrábicas, fiebre amarilla: posee kanamicina y eritromicina y antirrotavirus, se contraindicará si se tiene conocimiento de reacción alérgica severa.

#### 1.3. Conservantes y estabilizantes

Especialmente al timerosal, conservante mercurial de las vacunas DTP, algunas DPAT, TD, Influenza, anti- *Haemophilus influenzae* tipo b, antihepatitis B, encefalitis japonesa, encefalitis centroeuropea por garrapatas. El Immunization Safety Review Committee del Instituto de Medicina IOM de Estados Unidos, examinó la hipótesis de que las vacunas que contienen timerosal

podrían causar trastornos específicos del desarrollo del sistema nervioso, como autismo, trastorno de déficit de atención/hiperactividad y retrasos en la adquisición del habla o el lenguaje. El comité concluyó que las pruebas existentes no eran suficientes para aceptar o rechazar una relación causal. El comité en cuestión señaló que: “Los efectos que tiene el timerosal en la salud son inciertos, pero sabemos que las vacunas que lo contienen protegen contra peligros reales y probados a niños, lactantes y embarazadas no vacunados”. A finales de 2001, todas las vacunas en el calendario de vacunación de Estados Unidos, recomendado para niños y adolescentes no contenían timerosal o sólo cantidades ínfimas de él.

#### 1.4 No son contradicciones

- Historias poco específicas de alergias, personales o familiares
- Procesos alérgicos de tipo respiratorio como en el caso del asma bronquial y procesos cutáneos como eccemas; sin embargo, la administración no debe realizarse durante la presencia de una exacerbación de los cuadros antes mencionados ni ante la presencia de hipersensibilidad documentada a alguno de los componentes de la vacuna, solicitar interconsulta médica coordinada en lo posible de inmediato, en procura de aprovechar toda posibilidad de vacunación. Tampoco se debe contraindicar ante la presencia de tratamientos con corticosteroides inhalados de acción prolongada, en procesos respiratorios alérgicos crónicos
- Un tratamiento desensibilizante parenteral concomitante
- Historia de alergia leve al huevo
- Reacciones de hipersensibilidad retardada (dermatitis de contacto) ocasionadas por la aplicación tópica de la neomicina o el timerosal. Las vacunas que contienen este componente, son administradas por vías diferentes a la cutánea, evitando el desencadenamiento de estas reacciones. Su presentación se evidencia entre las 24 a las 72 horas de la aplicación del antígeno, caracterizadas, por la aparición de fenómenos inflamatorios locales como pápulas eritematopruriginosas que pueden llegar a necrosarse.
- Ante intolerancia a la lactosa.

## 2. Vacunación en el niño afectado con síndrome hemorrágico

Los niños que presentan trastornos de la coagulación pueden sufrir de hemorragias locales cuando se les aplican inyecciones, como vacunas, por vía intramuscular. En tales casos, la inmunización contra la hepatitis B es obligatoria, dado el mayor riesgo que tienen de contraer la enfermedad debido al uso frecuente de hemoderivados; se sugieren las siguientes precauciones:

- Cuando el usuario reciba un tratamiento antihemofílico u otro similar, se le aplicarán las vacunas lo antes posible después de su administración
- Si un hematólogo o médico tratante indica, bajo riesgo de hemorragia, las vacunas se podrán aplicar conservando un margen de seguridad
- Si las condiciones anteriores no se cumplen se podrá remplazar la vía intramuscular, por subcutánea o intradérmica en aquellas vacunas que lo permiten, teniendo en cuenta sus componentes
- Emplear siempre agujas finas, de muy bajo calibre, siempre mayores a 23 G
- Luego de la inyección se hará presión local suave y firme en el área de inoculación, sin masajear y durante un mínimo de dos minutos.
- Se advertirá a los familiares sobre el riesgo de la presencia de hematomas en el sitio de la punción y las medidas locales para ello (aplicación de hielo).

La vacuna antitetánica es la mejor estudiada y mejor protocolizada durante la gestación y su eficacia se logra cuando la gestante recibe su primera dosis mínimo 60 días y la segunda dosis mínimo 20 días antes del parto, para lograr la protección contra el tétanos puerperal y el neonatal.

## 3. Vacunación de la mujer embarazada

No existen pruebas evidentes de que las vacunas actualmente utilizadas en el PAI causen daños al feto en mujeres embarazadas, aun cuando por razones de prudencia es aconsejable evitarlas; sin embargo, ante la posibilidad del riesgo de la gestante de contraer la infección o ante la necesidad de

brindar anticuerpos protectores al feto puede plantearse la necesidad de administrar una vacuna, en cuyo caso se procurará asegurar el estado vacunal antes del embarazo o en el puerperio inmediato, en los casos en que esto no haya sido posible se indicará la vacuna siempre y cuando:

- El riesgo de padecer la enfermedad sea elevado, (ej: Brote de fiebre amarilla)
- La enfermedad natural es un grave riesgo para la madre y el feto (ejemplo de ello es la necesidad de vacunar ante una exposición rábica grave)
- Sea improbable que la vacuna ocasione daños (influenza).

De la existencia o ausencia de estas eventualidades puede derivar la toma de una conducta si no bien delimitada, si justificada y admisible; sin embargo, se preestablecen algunas consideraciones técnicas así:

- Las vacunas generales compuestas por virus vivos atenuados están contraindicadas durante la gestación (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, etcétera)
- En caso de vacunación inadvertida con vacunas vivas atenuadas, se hará el seguimiento correspondiente
- Algunas vacunas de virus vivos atenuados (VPO, antiamarílica) pueden prescribirse cuando la probabilidad de adquirir la enfermedad natural es alta
- Incluso las vacunas aconsejadas deben aplicarse preferiblemente después de la semana I6 de gestación
- La vacuna antigripal se considera inocua durante cualquier época de la gestación.
- La vacuna antitetánica es la mejor estudiada y mejor protocolizada durante la gestación y su eficacia se logra cuando la gestante recibe su primera dosis mínimo 60 días y la segunda dosis mínimo 20 días antes del parto, para lograr la protección contra el tétanos puerperal y el neonatal. Se dice que una sola dosis aplicada antes de 60 días de la ocurrencia del parto genera anticuerpos protectores hasta en 83% de las vacunadas
- Las inmunoglobulinas estándar o hiperinmunes se pueden aplicar en cualquier momento de la gestación, de requerirse.

**Tabla 1.1**  
**Indicaciones de las vacunas durante la gestación**

Indicación	Microorganismos vivos atenuados	Microorganismos muertos o inactivos	Polisacáridos	Proteínas modificadas
Contraindicadas	Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, cólera viva			
Selectiva en exposición inminente e inevitable	VPO Fiebre amarilla	Rabia, Cólera inactivada, peste		
Selectiva en mujeres de alto riesgo		Tos ferina, VIP (1) Tifoidea Vi Hepatitis A Encefalitis japonesa	Neumococo (1) Hib	
Selectiva en brotes			Meningococo	
Específica si la precisa		Influenza (2)		Hepatitis B Difteria (1) Tétanos

1. Evitarlas en lo posible durante el primer trimestre.
2. Dado el alto riesgo en la embarazada de padecer enfermedad gripal durante la “estación gripal”, se aconseja vacunar antes de su instalación a las gestantes con más de 14 semanas de gestación (ACIP).

En caso de vacunación inadvertida con SR, registrar y hacer seguimiento.

#### 4. Vacunación durante la lactancia materna

La lactancia materna no representa obstáculo para la administración de cualquier tipo de vacuna a la madre o al niño. La vacunación rutinaria del niño, prevista en el esquema de vacunación del PAI en Colombia, no se ve interferida en ninguna circunstancia por el suministro de leche materna.

#### 5. Vacunación en presencia de inmunodeficiencias

Las inmunodeficiencias primarias pueden ser humorales, celulares y combinadas, alteraciones de la función fagocítica y deficiencias del complemento. Los desórdenes secundarios son adquiridos y ocurren en personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), neoplasias, trasplantes y pacientes que reciben terapia inmunosupresora. Existe poca experiencia en vacunación, se sabe que están contraindicadas las vacunaciones con microorganismos vivos, no así las vacunas inactivadas y las que contienen subcomponentes celulares. La mayor parte de las recomendaciones se

basan en recomendaciones teóricas. Sin embargo, en los niños infectados con VIH existe considerable cantidad de datos que dan confianza acerca del bajo riesgo de eventos adversos, como se comentará más adelante.

### 5.1 Inmunodeficiencias primarias

En los pacientes con inmunodeficiencias celulares están contraindicadas todas las vacunas con microorganismos vivos, puesto que pueden ocasionar enfermedad diseminada y fatal. En pacientes con déficit de células T, se han reportado casos de poliomielitis fatal y sarampión vacunal por lo que se contraindica el uso de estas vacunas; en estos casos siempre se deberá administrar la vacuna de polio inactivada (IPV).

En la mayoría de pacientes con defectos en la inmunidad humoral las vacunas vivas están contraindicadas, excepto en aquellos con déficit de IgA. En caso de inmunodeficiencia humoral se puede administrar vacunas contra sarampión y varicela, sin embargo, la inmunogenicidad puede ser baja debido a la enfermedad de base y a la posible administración concurrente de inmunoglobulina intravenosa.

En el caso de pacientes con trastorno de la función fagocitaria pueden recibir cualquier tipo de vacuna, incluso de microorganismos vivos, con excepción de la BCG y salmonella typhi.

En pacientes con deficiencias de complemento no existe ninguna contraindicación. Están especialmente indicadas las vacunas contra bacterias capsuladas, como Hib, neumococo y meningococo.

### 5.2 Inmunodeficiencias secundarias (o adquiridas)

En estos casos se deben considerar los siguientes factores:

- Enfermedad subyacente
- Terapia inmunosupresora (dosis y régimen)
- Historia previa de inmunizaciones
- Historia de enfermedades infecciosas.

Se contraindican, en general, las vacunas vivas. Sin embargo, se debe hacer la excepción con niños no severamente inmunocomprometidos infec-

tados por VIH en quienes la vacuna triple viral está recomendada. Si el valor de linfocitos CD4 es de 25% o mayor, se puede aplicar la vacuna contra varicela. La utilización de esta última vacuna en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en remisión se debe practicar ya que el riesgo de varicela natural sobrepasa el derivado de la aplicación de la vacuna.

Las vacunas vivas deben aplicarse sólo hasta tres meses después de que la terapia inmunopresora sea suspendida. La excepción es la terapia con corticosteroides, sin embargo, el intervalo puede variar con la intensidad o tipo de terapia inmunosupresora, radiación, enfermedad subyacente y otros factores. Es por ello que recomendaciones definitivas deben ser con frecuencia individualizadas en estos niños y, en ocasiones, es de ayuda la medición *in vitro* de la función inmune.

Es recomendable en la mayoría de casos medir títulos de anticuerpos postinmunización como forma de medir una respuesta adecuada y guiar recomendaciones futuras.

### 5.3 Transplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)

En presencia de transplante de médula ósea, el sistema inmunitario del sector es sustituido por el donante, si éste está vacunado puede transmitir al receptor algún grado de inmunidad (inmunidad de adopción). Esta forma de inmunidad es de corta duración e impredecible, por lo que se asume que todos los enfermos que reciben un TPH necesitan ser reinmunizados. Una práctica que puede ayudar para que el receptor adquiera más rápidamente títulos de anticuerpos protectores frente a los antígenos de la vacuna es la administración de dosis de refuerzos 15 a 20 días antes del trasplante, tanto al donante como al receptor.

Si el injerto no es rechazado, la producción de células hemáticas puede ser normal a las 4 a 8 semanas del trasplante pero la recuperación de la función inmune ocurre mucho más lentamente, dependiendo del tipo de injerto (autólogo o alogénico), enfermedad subyacente, régimen de acondicionamiento y, sobre todo, de la presencia o no de enfermedad injerto contra huésped crónica (EICH). Es frecuente encontrar deficiencias celulares y humorales hasta uno a dos años después del trasplante, que pueden prolongarse más tiempo en caso de EICH. Aunque las concentraciones de inmunoglobulinas totales se alcanzan entre 3 a 6 meses después del trasplante, hay un

En el caso de pacientes con trastorno de la función fagocitaria pueden recibir cualquier tipo de vacuna, incluso de microorganismos vivos, con excepción de la BCG y salmonella typhi.

déficit de la IgG2 e IgG4 (los isotipos a los que va ligado preferentemente la respuesta a polisacáridos) que persiste hasta 18 meses. Esta diferencia condiciona un aumento de susceptibilidad a microorganismos que tienen polisacárido capsular como neumococo, el *H. influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis* por lo cual se indica el suministro profiláctico de gammaglobulina intravenosa durante varios meses.

Las vacunas de virus vivos atenuados, están contraindicadas a usuarios con EICHC, hasta que hayan pasado 12 á 24 meses del trasplante.

- **Normas de vacunación:**
- Todos los pacientes, incluso los que tienen EICHC pueden ser inoculados con vacunas que contienen microorganismos muertos
- Está contraindicada la vacuna de la polio oral, tanto en usuarios como en sus contactos convivientes
- Todos los convivientes deberán ser vacunados con antigripal anualmente y es recomendable que lo hagan para varicela también, si existen susceptibles en el grupo
- Puede ser útil completar el calendario vacunal del donante, incluso acortando esquemas con el objeto de mejorar la inmunidad de adopción.

#### 5.4 Trasplante de órganos sólidos

La vacunación contra el virus de hepatitis B está indicada en todas las personas que van a recibir un trasplante de hígado, se ha demostrado que en estos casos se puede utilizar el esquema acortado 0, 7, 21 días con buenos resultados. Aun cuando poco documentada, también se indica la vacuna de virus de hepatitis A, puesto que la persona con enfermedades crónicas hepáticas cuentan con más riesgos de hacer un cuadro fulminante por sobreinfección con el virus de la hepatitis A.

La mayoría de los usuarios con trasplante renal desarrollan buenos títulos de protección con la vacuna de VIP. Los toxoides tetánicos y diftéricos

pueden bajar la respuesta a la vacuna de la influenza, con respecto a la respuesta en personas normales.

Las vacunas de microorganismos inactivados (VIP), toxoides (difteria, tétanos), las vacunas conjugadas de Hib, vacuna neumocócica y recombinantes (HBV) no están contraindicadas en estos usuarios. Es importante vacunar con varicela a los convivientes de los casos.

### 5.5 Niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA)

- Cualquier vacuna con microorganismos vivos (VOP, SRP) está contraindicada mientras el usuario no esté en remisión del cuadro y mientras esté en quimioterapia, de requerir vacuna de polio se hará con VIP
- Los niños con LLA recibirán vacunas con microorganismos vivos solo hasta tres meses después de la remisión del cuadro agudo; se recomienda vacunar con varicela a los convivientes
- La VOP está contraindicada en convivientes del mismo domicilio del inmunosuprimido, por el riesgo de contaminación por la eliminación del poliovirus en heces
- Está indicada en estos usuarios la vacuna contra Hib; además se sugiere colocar dos dosis al niño mayor de un año y no una como está contemplado en el esquema regular del país
- Vacuna heptavalente antineumocócica en menores de dos años de edad, y vacuna neumocócica 23-valente en una sola dosis a partir de los dos años de edad
- También se indica la vacuna antiinfluenza, con una cifra de neutrófilos superior a  $1.000/\text{mm}^3$ , mejorando la inmunogenicidad de la vacuna.

### 5.6 Niños asplénicos

Los usuarios con asplenia funcional (anemia de células falciformes, talasemia mayor, síndrome de asplenia o poliesplenia) o esplenectomizados tienen mayor riesgo de padecer infecciones por bacterias capsuladas como por *Streptococcus pneumoniae*, *H influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis* y otros gram negativos, babesiosis y *Capnocytophaga canimorsus*, este último asociado con accidentes rábicos, llegando a causar sepsis rápidamente, con una frecuencia doce veces mayor que en la población general.

En general se siguen estas normas de inmunización a usuarios esplenectomizados:

- Están indicadas la vacuna neumocócica heptavalente conjugada en menores de 2 años y polisacárida 23 valente en mayores de dos años, si el niño es menor de diez años se debe aplicar una segunda dosis tres años más tarde. La vacuna contra meningococo, preferentemente la tetravalente y la vacuna contra *H. influenzae* tipo b, siguiendo el esquema normal. También la vacunación anual contra la gripe.

### 5.7 Consideraciones especiales sobre algunas vacunas en el paciente inmunosuprimido SRP, SR o antisarampión

Los pocos estudios de vacunación con sarampión, rubéola y parotiditis (SRP) entre pacientes VIH sintomáticos o asintomáticos no han demostrado reacciones adversas severas o inusuales.

La vacuna triple viral en niños con VIH o hijos de madre VIH deberá suministrarse a los doce meses de edad, ya que el sarampión puede afectarlos severamente si están desprotegidos. Si se conoce de riesgo de contacto con sarampión, el niño debe recibir una dosis de antisarampión entre los 6 y 11 meses de edad y la SRP entre los 12 y 15 meses. Si recibe únicamente la primera dosis como SRP, debe recibir un refuerzo de preferencia en el siguiente mes o máximo cuando ingrese a la escuela, antes de los seis años de edad.

Para niños a los que se ha detectado VIH con recuento de CD4, se contraindica la aplicación de SRP, SR y antisarampión en inmunodeficiencia severa, con conteos menores de 15% ó 750 cel/mm<sup>3</sup> en menores de doce meses, menores de 500 cel/mm<sup>3</sup> en niños de uno a cinco años o menores de 200 cel/mm<sup>3</sup> en mayores de cinco años. De contraindicar, debe asegurarse la vacunación de sus contactos convivientes.

#### Vacuna antipoliomielítica

Los niños inmunodeficientes podrían ser incapaces de limitar la replicación del virus de la vacuna polio oral, lo que podría representar riesgo (teórico) de parálisis. Si se administra VPO a un conviviente de un paciente inmunodeficiente (niño o adulto), debe evitar contacto con el paciente en las siguientes cuatro a seis semanas, que es el período máximo de excreción del virus. De no poder evitarlo, el conviviente debe tener una higiene riguro-

sa y lavado de manos después del contacto con heces fecales y no debe compartir alimentos o utensilios de alimentación. Si existe un niño inmunodeficiente hermano, es probable que el niño a quien se le realizará el esquema, lo sea también, por lo que deben tenerse las mismas precauciones.

Si se tiene en cuenta a los niños inmunodeficiente (severamente) e inmunocompetente que nacen anualmente, el riesgo de parálisis asociado con VPO de los primeros podría ser de 3.200 a 6.800 veces más alto. Aunque VPO no ha producido efectos cuando se suministró a niños VIH asintomáticos o convivientes de personas viviendo con VIH, la vacuna de elección es antipoliomielítica inactivada (VIP). VIP debe ser aplicada a niños asintomáticos o sintomáticos VIH y a niños convivientes con padre o madre VIH positivo. La respuesta inmune a VIP puede ser menor en niños inmunodeficientes pero la vacuna es segura y puede conferir protección.

#### BCG

La política actual de administrar BCG a todos los niños VIH asintomáticos es apropiada, más si se hace en el primer mes de vida. Los datos de aplicación de vacuna BCG a niños VIH asintomáticos o convivientes de pacientes con VIH sugieren que es segura. La vacunación se indica en convivientes o asintomáticos en alto riesgo de tuberculosis. La aplicación puede traer mayor linfadenitis que en niños inmunocompetentes. La vacunación está contraindicada en inmunodeficiencia severa por la posibilidad de infección diseminada por BCG.

#### Antifiebre amarilla

La vacuna antifiebre amarilla podría representar un riesgo teórico de encefalitis a los inmunodeficientes o con infección VIH conocida, por lo tanto, está contraindicada. Si el niño inmunodeficiente requiere un viaje a una área endémica de fiebre amarilla, debe informarse a su cuidador sobre métodos para evitar picaduras de mosquitos, como ropas impregnadas de piretroides, jabones repelentes, toldillos impregnados de piretroides, anjeos, etc., y certificar por un médico que no debe ser vacunado.

#### DPT y *Antihaemophilus influenzae* tipo b

La vacuna DPT o DPTa (acelular) y la vacuna *Antihaemophilus influenzae* tipo b (Hib) se recomiendan con el mismo esquema que para niños immuno-

competentes. Se recomiendan refuerzos de Hib entre los 12 y 15 meses de edad, por la reducción de los títulos de anticuerpos por lo que se requiere el efecto *booster* o de r

### **Antihepatitis B**

La primera dosis de antihepatitis B debe asegurarse en los inmunodeficientes entre el nacimiento y los dos meses, la segunda entre 1 y 4 meses y la tercera entre 6 y 18 meses. Los pacientes inmunodeficientes o bajo hemodiálisis podrían requerir concentraciones más altas o más dosis de vacuna antihepatitis B. Si el niño es detectado como VIH y no recibió su esquema en el primer año, debe utilizarse un esquema 0, 1 y 6 meses.

### **Antirrábica humana**

Los niños inmunodeficientes con vacunación antirrábica pueden no desarrollar protección y podrían estar en mayor riesgo de tener rabia ante una exposición.

### **Vacunación contra la enfermedad neumocócica invasora**

Existen dos tipos de vacunas: la vacuna heptavalente conjugada contra neumococo que contiene las cepas 4, 6B, 9V, 13, 18C, 19F y 23F. Por estudios realizados en nuestro país, tendría una eficacia cercana a 75% de todos los aislamientos invasores de neumococo, puesto que no incluye los serotipos 1 y 5 de neumococo, que constituyen cerca de 20% de todos los aislamientos de neumococo. Tiene la ventaja sobre la otra vacuna en que induce una respuesta inmune de células T dependientes que brinda una adecuada seroconversión en niños menores de dos años.

Existe una vacuna polisacárida que contiene antígenos capsulares de 23 serotipos que causan 90% de las infecciones por neumococo, pero solamente es eficaz en niños mayores de dos años, puesto que no genera una respuesta inmune de células T dependientes.

Se recomienda vacunar a los niños menores de dos años de edad con vacuna heptavalente conjugada contra neumococo; además, se recomienda que todos los niños que tengan neumopatía crónica, cardiopatía congénita de alto flujo pulmonar, hepatopatías crónicas, niños con insuficiencia renal crónica, niños con infección VIH y los desnutridos de tercer grado sean vacu-

nados contra neumococo. En mayores de dos años de edad se aplicará la vacuna de 23 serotipos a estos grupos de riesgo cada cinco años.

### Influenza

Las personas con riesgo elevado de padecer complicaciones con la influenza y a quienes se recomienda la vacunación sistemática son: personas mayores de 65 años, personas residentes en centros geriátricos o cualquier centro de alojamiento colectivo, adultos y niños con problemas respiratorios y cardíacos, adultos y niños con enfermedades crónicas (diabetes mellitus, disfunción renal, hemoglobinopatías), con cualquier condición inmunosupresora, niños (6 meses a 18 años) y adultos con ingesta prolongada de aspirina que pueden desarrollar un síndrome de Reyé después de un proceso gripal, y los trabajadores de la salud.

La lactancia materna no representa obstáculo para la administración de cualquier tipo de vacuna a la madre o al niño. La vacunación rutinaria del niño, prevista en el esquema de vacunación del PAI en Colombia, no se ve interferida en ninguna circunstancia por el suministro de leche materna.

### 5.8 Efecto de la vacunación en la progresión de VIH

La activación de linfocitos TCD4+ posterior a la inmunización podría potencialmente aumentar la replicación del virus y resultar en progresión a sida. Algunos investigadores, no todos, han encontrado aumento de carga viral en los días siguientes a inmunización con toxoide tetánico y antihepatitis B, pero no se ha encontrado progresión de la enfermedad. Debido al riesgo transitorio de aumento de carga viral posterior a la administración de toxoide tetánico en gestantes, que teóricamente podría afectar el riesgo de transmisión materno fetal, el riesgo es menor si la vacunación se realiza por lo menos cuatro semanas antes del parto.

Por la respuesta inmune disminuida ante la vacunación a medida que avanza la inmunodepresión, la vacunación en los niños hijos de madres VIH+ o detectados como VIH+ debe realizarse lo más pronto posible. Para la vacuna antihepatitis B, la inmunización temprana es más importante debido al riesgo de convertirse en portador crónico.

## 6. Vacunación del lactante pretérmino

Los prematuros y recién nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino deben recibir la mayoría de vacunas a la edad cronológica de los lactantes nacidos a término y con peso adecuado a la edad gestacional, según el calendario estandarizado, sin embargo, es bueno tener en cuenta:

- Las vacunas DPT y Hib pueden administrarse antes del alta hospitalaria si la edad cubre la edad preestablecida para ello. Es prudente vacunarlos en un medio hospitalario para el control de la frecuencia respiratoria y cardíaca, por el mayor asocio a apnea y bradicardia durante la aplicación de la primera dosis
- La VOP se iniciará al momento del egreso para evitar la transmisión de virus vacunal a los demás lactantes hospitalizados, dado el caso que se prolongue la hospitalización por encima de la edad cronológica para la primovacunación, se iniciará con VIP
- En pretérminos que desarrollan enfermedad respiratoria crónica está indicada la vacunación antigripal a partir de los seis meses al igual que a sus convivientes.

## 7. Vacunaciones en el niño con síndrome de down

El síndrome de Down se asocia con una inmunodeficiencia primaria, de naturaleza multifactorial no bien establecida, se reconocen en estos niños respuestas inferiores tras la vacunación con VOP para el serotipo I del VOP y para el neumococo, así como el descenso rápido de los anticuerpos contra la hepatitis B; en todo caso, siempre se les administrará estrictamente el calendario vacunal preestablecido.

Además, es importante la vacunación universal anual contra la gripa, a partir de los seis meses de edad, así como la vacunación contra el neumococo, pues son propensos a padecer cuadros repetitivos de neumonía y de otitis media aguda y sus complicaciones pueden afectar la audición e interferir con los procesos de aprendizaje y expresión verbal.

## 8. Inmunización activa y pasiva en situaciones epidemiológicas especiales

La presencia de brotes o epidemias por agentes eclosivos de alto poder epidémico y alta letalidad son sujetos de manejo inmunoprofiláctico activo

o pasivo, para su limitación o control en usuarios pediátricos, los más relevantes son:

## Difteria

En contactos con enfermos durante los siete días previos al inicio de la enfermedad en el caso, se les administrará una dosis de refuerzo cuando la última dosis vacunal se ha aplicado con doce o más meses de antelación. En niños contactos, no inmunizados o inmunizados incorrectamente se les iniciará o completará esquema con las dosis adecuadas a su edad y se continuará con intervalos mínimos de cuatro semanas, simultáneamente con la aplicación de quimioprofilaxis con macrólidos o penicilina benzatínica a las dosis pediátricas establecidas.

## Tos ferina

A contactos con caso, completar la vacunación antipertúsica, si no se hubiere efectuado. A los menores de siete años se les aplicará una dosis de refuerzo, si se aplicó una tercera dosis seis o más meses atrás o una cuarta dosis tres o más años atrás. Se debe recordar que la quimioprofilaxis con macrólidos es la medida electiva fundamental de prevención.

## Poliomielitis

La presentación de un caso de poliomiélitis aguda parálitica por virus salvaje en una comunidad obliga, salvo contraindicaciones específicas, a aplicar una dosis de refuerzo de VOP a todas las personas del círculo inmediato, en masa, para evitar la diseminación. La VIP no está indicada para control de brotes.

## Sarampión

Se debe aplicar una dosis de refuerzo a todo contacto con caso índice los tres días antes del inicio del cuadro. Cuando el contacto ha ocurrido con mayor antelación o existe contraindicación para la vacunación del contacto, se manejará con una inyección de gammaglobulina polivalente intramuscular dentro de los seis días siguientes a la exposición, con el fin de atenuar el cuadro.

## Infecciones invasoras por H. Influenzae tipo b

Los lactantes menores de doce meses, aún cuando hayan recibido todas las dosis de vacuna antihib, así como los menores de dos años inadecuada-

mente inmunizados, contactos de casos, deberán recibir una dosis vacunal y continuar con el esquema acorde con su edad, al tiempo que recibirán la quimioprofilaxis.

## Hepatitis B

Se debe iniciar esquema de vacunación contra hepatitis B a toda persona en contacto sexual o domiciliario estrecho de un caso de hepatitis B aguda, o a

contactos con casos de portadores crónicos de antígeno de superficie (HbsAg) o a convivientes de niños adoptados, portadores de HbsAg+, a viajeros que vayan a permanecer más de seis meses en zonas endémicas. De igual manera, a trabajadores de salud expuestos por accidente de trabajo a portadores de HbsAg+ así como a recién nacidos de madres portadoras se les administrará simultáneamente inmunoglobulina hiperinmune antihepatitis B, en zonas anatómicas diferentes.

Cuando el contacto ha ocurrido con mayor antelación o existe contraindicación para la vacunación del contacto, se manejará con una inyección de gammaglobulina polivalente intramuscular dentro de los seis días siguientes a la exposición, con el fin de atenuar el cuadro.

## Hepatitis A

En caso de brote de hepatitis A en colectividades cerradas, se aconseja una dosis de inmunoglobulina intramuscular a las personas no inmunizadas, como una medida efectiva para el control del brote. Si el contacto no ha sido mayor a 72 horas se indica, además, una primera dosis de vacuna anti HVA, aplicada en lugares anatómicos diferentes. Los niños que viajan a zonas de alta endemicidad deben vacunarse previamente.

## Enfermedad meningocócica

La medida epidemiológica indicada es la quimioprofilaxis. En contactos domiciliarios o en comunidades cerradas se indicará la vacunación de los contactos de edades superiores a los dos años de edad, siempre y cuando el serotipo circulante, causal del brote, esté incluido en el preparado vacunal disponibles, (A, C, Y o W-135). En nuestro país, los serotipos de meningococo que son más frecuentemente recuperados corresponden a los serotipos B y C, por lo que se insiste en que la medida básica es la quimioprofilaxis. Esta vacuna no está incluida en el PAI.

## Varicela

En contactos domiciliarios estrechos o colectividades cerradas, la vacunación de niños y adultos carentes de inmunidad previa, en el transcurso de 72 horas a cinco días postexposición, ha mostrado un alto grado de protección, evitando o atenuando la enfermedad. La inmunoprofilaxis con gammaglobulina antivariçela zóster sólo está indicada para personas susceptibles con riesgo de padecer formas graves, que hayan mantenido contacto significativo con casos. Ante no consecución de gammaglobulina específica, se puede usar gammaglobulina estándar a dosis de 500 mg/K IV.

## Tétanos

En zonas de alto riesgo de tétanos el esquema recomendado es la aplicación de cinco dosis a las mujeres entre 10 y 49 años de edad con el objetivo de prevenir el tétanos neonatal: día 0, en un mes, a los seis meses de la segunda dosis, al año de la tercera y al año de la cuarta dosis, con lo que se considera se protege de por vida a la madre. En caso de heridas la prevención se hará de acuerdo con su estado inmune: si está bien vacunado -más de tres dosis- en los cinco años previos, no vacunarlo; si fue vacunado hace más de cinco años, aplicar un refuerzo, si no ha sido vacunado o lo fue en forma incompleta, se debe vacunar siguiendo el esquema para su edad; en los no vacunados o en los vacunados hace más de diez años, debe adicionarse la aplicación de la antitoxina tetánica: si es de origen humano la dosis es de 250 a 500 UI vía intramuscular y si es de origen equino 1.500 a 3.000 UI vía intramuscular. Los dos productos (vacuna y antitoxina) se deben aplicar en sitios diferentes y utilizando jeringas independientes. Ante no consecución de inmunoglobulina antitetánica se aplicará gammaglobulina estándar 500 mg/kg IV en dosis única.

## Anexo 2

### La cadena de frío

La cadena de frío es el pilar fundamental del programa ampliado de inmunizaciones, principio básico que nos ayuda a cumplir el principal objetivo del programa que es reducir la morbimortalidad de las enfermedades más comunes de la infancia (poliomielitis, sarampión, difteria, tétanos, tos ferina, tuberculosis, hepatitis B, enfermedades invasivas producidas por el *Haemophilus influenzae* tipo b...). El correcto funcionamiento de la cadena de frío puede marcar la diferencia entre vacunar a la población con vacunas efectivas o completamente inútiles; esta diferencia, como puede verse, significa miles de vidas.

Todos y cada uno de los pasos del proceso que va desde la producción hasta la aplicación de una vacuna exigen una máxima atención. Dentro de este proceso, la cadena de frío adquiere una especial preponderancia, que va más allá de los simples elementos que permiten mantener una temperatura y que involucre el manejo y manipulación de los productos que deben llegar al destino final, el usuario, con toda su capacidad inmunogénica. Por estas razones, las normas que a continuación se expresan deberán tener la más puntual observación.

Los asuntos fundamentales que debe solucionar la cadena de frío son el almacenamiento, el transporte, la distribución y el suministro de las vacunas, para asegurar la calidad y potencia inmunológica de las vacunas utilizadas, de lo cual depende el éxito o el fracaso del proceso de vacunación.

Las vacunas empleadas en el PAI son productos delicados, de compleja preparación y muy sensibles a cualquier alteración externa. Si éstas se exponen a temperaturas altas, unas disminuirán su capacidad inmunológica, otras quedarán totalmente inutilizadas. Algunas vacunas son más sensibles al calor que otras. Estos productos requieren mantenerse dentro de rangos de temperatura constantes de refrigeración o congelación con el propósito de asegurar su calidad.

La cadena de frío es la suma de eslabones de tipo logístico que intervienen en la manipulación, transporte, almacenamiento y distribución de los productos biológicos. Recorre todos los puntos críticos que existen desde la producción hasta llegar a su destino final o lugar de aplicación de las vacunas al usuario.

## 1. Definición

Se define como cadena de frío al sistema usado para mantener y distribuir en buenas condiciones las vacunas desde su fabricación hasta el momento de su aplicación a la población objeto, en óptimas condiciones de conservación con el fin de cumplir con la eficacia y la eficiencia del programa ampliado de inmunizaciones. Incluye una serie de eslabones de almacenamiento y transporte, cada uno de los cuales está diseñado para mantener la vacuna a temperatura correcta hasta que se aplica al usuario. Siguiendo esta dirección se presenta el esquema que brinda la visión general de toda la cadena de frío y ubica cada eslabón por ente territorial responsable del cuidado de la vacuna. La exposición de las vacunas a altas temperaturas, en ocasiones sucesivas, tiene un efecto acumulativo en la potencia de las vacunas, la cual una vez perdida, no puede recuperarse.

## 2. Importancia de la cadena de frío

- Es necesario que las vacunas del PAI sean conservadas con todo su poder inmunológico y para esto, deben ser cuidadosamente manipuladas y transportadas
- La cadena de frío es la unión de eslabones de tipo logístico que intervienen en la manipulación y el transporte de los productos biológicos. Se inicia en el laboratorio productor, pasa por todos los puntos críticos de conservación, almacenamiento y transporte que se suceden hasta llegar al lugar de aplicación: las personas
- El almacenamiento, conservación y transporte de los productos biológicos dentro de los rangos de temperatura adecuados para garantizar la entrega de un biológico en las mejores condiciones inmunogénicas a la población susceptible, representa un aspecto vital para el éxito del programa ampliado de inmunizaciones (PAI)
- La cadena de frío constituye el soporte básico del PAI y es de fundamental importancia darle toda la atención que el caso amerita
- La pérdida de potencia por fallas en la cadena de frío es acumulativa. Por esta razón debemos saber transportar y almacenar las vacunas
- La cadena comienza con el fabricante de la vacuna cuyos procesos deben estar certificados en BPM (buenas prácticas de manufactura) según la

Organización Internacional de Patrón de Medidas y debe cumplir los requerimientos dados por la OMS; una vez se asegura la calidad de la vacuna por el fabricante, se lleva hasta el aeropuerto de la ciudad origen para ser transportada hacia el aeropuerto de la ciudad destino. Puesta la vacuna en el aeropuerto de la ciudad destino se transporta hasta el cuarto frío ubicado en el almacén nacional de biológicos, para realizar un posterior transporte hacia cada uno de los equipos destinados para el almacenamiento en los centros de acopio de los almacenes departamentales a través de los adecuados elementos de transporte y de allí se trasladará hasta cada uno de los servicios de vacunación de los municipios del departamento o distrito, almacenando el biológico en los equipos apropiados para tal fin.

### 3. Competencias por nivel de intervención en cadena de frío

Corresponde a la organización técnicoadministrativa del sistema de salud. A cada nivel le corresponde almacenar vacunas dentro de equipos adecuados, durante un tiempo y con una temperatura que están claramente definidos; asimismo, se requiere contar adicionalmente con una serie de equipos que permiten el cumplimiento de las funciones correspondientes para el mantenimiento de la cadena de frío.

#### 3.1 Nivel nacional

El depósito central recibe y almacena grandes cantidades de vacuna, generalmente por no más de un año, aunque puede almacenarla hasta su fecha de vencimiento (dos o tres años). Correspondiendo a este nivel la definición de políticas vacunales, la concepción y planificación de programas, así como asesoría, seguimiento y evaluación de los mismos; también se atribuye a este nivel la compra de las vacunas con la finalidad de aumentar la eficiencia del programa. Debe contar con cámaras frigoríficas capaces de mantener la temperatura de  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ , así como cuartos de congelación capaces de mantenerla entre  $-15^{\circ}\text{C}$  a  $25^{\circ}\text{C}$ , los cuales estarán equipados con dos sistemas independientes de refrigeración capaces de manejar 100% de la carga cada uno, estos equipos arrancarán independientemente por temperatura. Se requieren dispositivos para la vigilancia de la temperatura (termómetros de máxima y mínima digitales electrónicos) y un sistema de alarma con discado telefónico que avise en forma oportuna si la temperatura está fuera

de sus rangos  $+2^{\circ}\text{C}$   $+8^{\circ}\text{C}$ , y  $-15^{\circ}\text{C}$   $-25^{\circ}\text{C}$ , planta eléctrica de arranque automático que comience a funcionar cinco segundos después de producirse la interrupción del fluido eléctrico, tanque de combustible que garantice el funcionamiento de la planta hasta por 120 horas continuas (cinco días).

### 3.2 Niveles departamental y distrital

En este nivel se encuentran las Secretarías Departamentales y Distritales de Salud, localizados en las capitales de departamentos. Deben contar con Refrigeradores de pared de hielo y congeladores para vacuna y otro u otros para paquetes fríos.

Este nivel recibe las vacunas enviadas por el nivel nacional y las distribuye al nivel local, quien a su vez las entrega a las Direcciones Locales de Salud o quien haga sus veces en los municipios; en este nivel no se debe almacenar vacuna por más de 3 meses. El transporte del biológico desde el nivel nacional debe hacerse en cajas térmicas especiales.

### 3.3 Nivel local

A este nivel pertenecen los centros de acopio de las secretarías municipales de las capitales de departamento, hospitales, clínicas, centros de salud, puestos de salud y puestos de vacunación. Debido a que la temperatura es más difícil de controlar en este nivel, no debe guardarse la vacuna por más de un mes. Todos los biológicos deben conservarse a una temperatura que varía entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ .

Por lo general las vacunas se transportan del depósito departamental y distrital al local en cajas frías, consistentes en cajas aisladas del calor exterior con poliuretano inyectado, con suficientes paquetes fríos congelados.

**Tabla 2.4**  
**Temperatura y tiempo de conservación de las vacunas**  
**por niveles del sistema de salud**

Nivel	Nacional (Ministerio – INS)	Seccional (Departamento - Distrito)	Local (DLS - IPS)					
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;"></td> <td style="text-align: center;">Tiempo</td> <td style="text-align: center;">0 a 6 Meses</td> <td style="text-align: center;">0 a 3Meses</td> <td style="text-align: center;">Hasta un mes</td> </tr> </table>		Tiempo	0 a 6 Meses	0 a 3Meses	Hasta un mes			
	Tiempo	0 a 6 Meses	0 a 3Meses	Hasta un mes				
Sarampión	-15°C a -25°C		0°C a 8°C					
Vacuna de polio oral								
Parotiditis								
SRP – SR	+2°C a +8°C							
DPT								
Fiebre amarilla								
BCG								
TT								
TD								
Td								
HB								
Hib								
Pentavalente								

#### 4. Elementos esenciales de un sistema de cadena de frío

Es fundamental el conocimiento de los recursos que intervienen en cada uno de los eslabones de la cadena, ya que de estos depende el buen mantenimiento de las vacunas. Según la Organización Panamericana de la Salud, los elementos del sistema de cadena de frío son: talento humano, (nivel nacional, nivel departamental y nivel local), equipamiento (conservación, transporte y control de temperatura) y procedimientos (almacenamiento, distribución, aplicación, estimación de costos y financiamiento).

##### 4.1 Talento humano

La complejidad en la planificación, la gestión y la ejecución de los programas de inmunización, es cada vez mayor. El incremento de las vacunaciones infantiles, la potenciación de la vacunación de la población adulta y la aparición de nuevas vacunas son, entre otras, las causas del incremento de los programas de vacunación en los últimos años. Este incremento hace cada vez más evidente la necesidad de adecuar los recursos humanos a las nuevas características de estos programas. En este sentido, tanto especialistas en la cadena del frío como en logística, coinciden en que un elemento clave para el buen funcionamiento de los programas de vacunación es la figura del

responsable de vacunas, siendo necesaria la designación de un responsable de vacunas en cada nivel de aplicación.

La persona designada estará formada en todos los aspectos relativos a la cadena de frío, a la logística y a la termoestabilidad de las vacunas. Como principales actividades, el responsable de vacunas tendrá asignado el control y cuidado de los equipos así como la coordinación y ejecución de todas aquellas actividades relativas a la gestión de los programas de inmunización, en su ámbito de competencia.

El recurso humano que administra las acciones y manipula las vacunas, incluye a todas aquellas personas que de manera directa o indirecta, tienen que manipular, transportar, distribuir y aplicar la vacuna o vigilar que los elementos donde se conservan o transportan reúnan todos los requisitos establecidos, pero, ni los más modernos y sofisticados equipos para la cadena de frío serán efectivos, si las personas responsables del programa no conocen con propiedad las normas y recomendaciones generales sobre la conservación de las vacunas.

En consideración con las premisas enunciadas se deben tener presente las siguientes recomendaciones:

- El personal que maneje las vacunas debe ser idóneo, responsable y capacitado para manipular la cadena de frío
- Conservar las vacunas dentro de los rangos de temperatura exigidos
- Distribuir las vacunas con propiedad y eficiencia
- Considerar, respetar y cumplir las normas y recomendaciones dadas para la cadena de frío

#### **4.1.1 Funciones y responsabilidades del personal que interviene en el manejo de la cadena de frío**

##### **4.1.1.1 Dirección local de salud, gerente o administrador de la institución de salud**

- Coordina la adquisición de equipos de cadena de frío necesarios para el buen funcionamiento de la red con el alcalde y el encargado del PAB.
- Garantiza que la persona que va a manejar los biológicos del PAI haya recibido capacitación en cadena de frío, en caso de que ninguna persona

tenga esa condición, debe informar al coordinador PAI departamental para realizar la capacitación antes de asumir esa responsabilidad.

#### 4.I.I.2 Coordinador o responsable del PAI en la IPS

- Vigila, controla y asesora el correcto manejo de las normas de cadena de frío en el establecimiento de salud
- Elabora los pedidos de biológicos de acuerdo con las normas y el instrumento estandarizado
- Verifica una vez por semana las hojas de control de temperatura y revisa la nevera del programa para asegurar que se están cumpliendo las normas sobre conservación de biológicos. Debe firmar la hoja de temperatura supervisada
- En caso de fallas en la cadena de frío, debe informar telefónicamente al coordinador departamental del programa y elaborar el informe escrito
- Supervisa que el funcionario responsable de vacunación mantenga suficientes paquetes fríos congelados para atender las campañas o la vacunación de rutina
- Coordina con el gerente la solicitud de los equipos necesarios para la cadena de frío
- De acuerdo con su nivel de capacitación en cadena de frío, debe efectuar la inducción del personal nuevo que llegue a la institución, profesionales, enfermeras, auxiliares de enfermería, promotores de salud, vigilantes, mensajeros, servicios generales. Esta inducción debe darse en los primeros quince días de haber llegado al establecimiento
- Solicita capacitación para el personal que lo requiera en el manejo de la cadena de frío al coordinador PAI departamental, por intermedio del Gerente de la IPS
- Revisa, vigila y controla la limpieza y asepsia de todos los elementos para el almacenamiento, transporte y distribución de los biológicos
- En caso de falta o ausencia por cualquier motivo (enfermedad, permiso, licencia) del funcionario responsable del manejo de la cadena frío, debe encargar provisionalmente un funcionario capacitado para asumir el control de la cadena de frío. En el caso de que no se disponga de un funcionario capacitado, debe asumir esa responsabilidad personalmente

- Debe elaborar y dar a conocer a todos los responsables de la cadena de frío el manual de procedimientos para el manejo de la vacuna en caso de emergencias o cortes de energía, el cual debe mantener actualizada la cadena de llamadas de los funcionarios responsables. Este se debe ubicar en un lugar de fácil acceso y consulta
- Verifica aleatoriamente, si el saldo de la hoja de kárdex coincide con la existencia física de un tipo de vacuna, una vez al mes, como mínimo.

#### 4.1.1.3 Vacunador o responsable del PAI en la IPS

- Verifica diariamente, en la mañana y en la tarde, la temperatura de los equipos donde se almacena el biológico y consigna el dato en el registro de temperatura, revisa los equipos del programa y se asegura que los biológicos estén almacenados correctamente
- En caso de que la temperatura encontrada esté por fuera del rango de  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$  debe informar inmediatamente al coordinador del PAI, o al gerente de la institución y proceder a corregir el problema. Si la corrección no es satisfactoria debe proceder a trasladar el biológico a un termo o caja térmica
- Prepara los termos que se requieran para el trabajo diario en la IPS y para los demás vacunadores
- Mantiene suficientes paquetes fríos congelados, de acuerdo con el número de termos a utilizar por los vacunadores
- Mantiene actualizadas las hojas de kárdex, anotando las entradas, las salidas y las descargas por vencimiento o pérdidas del biológico, presentándolas mensualmente al coordinador del programa de vacunación y al encargado de realizar los informes estadísticos
- Realiza periódicamente el aseo a los equipos de cadena de frío, desinfección permanente, según las normas de cadena de frío y después de cada utilización de los termos, cajas frías y paquetes fríos

La cadena comienza con el fabricante de la vacuna cuyos procesos deben estar certificados en BPM (buenas prácticas de manufactura) según la Organización Internacional de Patrón de Medidas y debe cumplir los requerimientos dados por la OMS.

- Cuando el hielo en el congelador tenga un espesor de medio centímetro, debe proceder a descongelar la nevera siguiendo las normas de la cadena de frío
- Mantiene los termos, las cajas frías y los equipos de la cadena de frío a su cargo en estado de completa limpieza y asepsia
- Debe limpiar el condensador de la nevera con una brocha de cerdas suaves, por lo menos una vez cada dos meses; si el establecimiento está ubicado en una zona donde circule mucho polvo o cenizas, se debe limpiar una vez cada mes
- Revisa que los empaques de la nevera se encuentren en buenas condiciones, por lo menos una vez cada seis meses
- En caso de haber sido nombrado sin tener la capacitación en cadena de frío, debe informar por escrito al coordinador PAI y al gerente del establecimiento de salud
- Antes de abandonar la oficina o consultorio en la tarde, debe cerciorarse que la puerta de la nevera esté completamente cerrada y que el aparato está conectado a la red eléctrica.

## 4.2 Elementos técnicos

Comprende todos los recursos materiales para el almacenamiento y distribución de las vacunas.

### 4.2.1 Equipos

Son todos aquellos elementos que permiten el transporte, el almacenamiento continuo y refrigeración de los biológicos y la medición de la temperatura.

Para el almacenamiento continuo se tienen los refrigeradores y cuartos fríos que almacenan permanentemente los biológicos, mientras que los equipos de transporte incluyen las cajas térmicas y termos, los cuales se emplean en todos los casos donde sea necesario el traslado de biológicos.

Los equipos de almacenamiento y transporte están considerados en el documento de referencia publicado por la OMS, PIS 2.000 y, por tanto, se debe exigir el uso de estos equipos en todos los eslabones de la cadena de

frío, en este documento se discriminan por capítulos en refrigeradores o congeladores<sup>1</sup>, en cuartos fríos<sup>2</sup>, y transportadores de vacuna<sup>3</sup>.

Los equipos para el transporte de biológicos están discriminados como cajas térmicas y termos, esta distinción se hace con base en la capacidad volumétrica individual de cada uno, porque en el caso de las cajas térmicas permiten un más alto volumen interno lo que implica un mayor espesor en la pared aislante y mejores condiciones de aseguramiento de la tapa y, por ende, mayor vida fría de este elemento de transporte.

El componente equipos está presentando continuas variaciones desde que se realizó el Protocolo de Montréal, el 16 de septiembre de 1987<sup>4</sup>, debido a la búsqueda de refrigerantes que además de no incidir perjudicialmente en la ruptura de la molécula de ozono, no contribuyan en el calentamiento global y otras consideraciones adicionales no menos importantes, como el uso racional de la energía.

La OMS ha referenciado y editado el documento Product Information Sheets, versión 2000, que provee las especificaciones técnicas que debe cumplir cualquier equipo cuyo objetivo sea el almacenamiento de biológicos en óptimas condiciones.

En el caso de los cuartos fríos, por requerir de obra civil y de obra mecánica, se toman las recomendaciones de la Section EI, “Cold rooms for bulk storage of vaccines”, sumadas a la experiencias propias en construcción de cuartos fríos, exigiendo la implementación de tecnología de equipos de refrigeración certificados por la ARI o EUROVENT, que son las instituciones de reconocimiento internacional con laboratorios normalizados para asegurar al usuario una alta calidad de los equipos.

1 PIS, 2000 SECTION E3, *Refrigerators and freezers for storing vaccines and freezing icepacks*

2 PIS, 2000 SECTION E1, *Cold rooms for bulk storage of vaccines.*

3 PIS, 2000 SECTION E4, *Cold boxes and vaccines carriers.*

4 [www.unep.org/ozone/docs/Montreal-Protocol-Booklet-sp.doc](http://www.unep.org/ozone/docs/Montreal-Protocol-Booklet-sp.doc)

## 4.2.I.I Especificaciones técnicas

### 4.2.I.I.I Maquinaria

Las condensadoras del cuarto frío de conservación (2°C a 8°C), deben utilizar compresores semiherméticos de firmas con respaldo por garantía en el país, deberá incluir eliminador de vibración en la tubería de descarga, recipiente de líquido a la salida del serpentín condensador, acumulador de succión antes de la entrada al compresor, en la línea de líquido deberá instalarse un filtro secador largo soldable con una mirilla, indicador de humedad y colores de referencia, una válvula solenoide para apagado por pump down, además se controlarán las presiones de succión y descarga a través de sendos presostatos ajustables (del tipo dual o independientes), las líneas de conducción eléctrica de la condensadora deberán estar protegidas por coraza flexible de diámetro acorde con calibre y número de conductores y terminaciones roscadas en las cajas de inspección.

El aislamiento térmico de la tubería de succión será preferiblemente en cañuela de poliuretano densidad 35 kg/m<sup>3</sup> preformada en moldes de cierre escalonado (estilo machimbre) y remate con cinta foil de espesor, según sea el diámetro de la tubería a aislar. Si se emplea polímero de celda cerrada (rubatex), ésta deberá protegerse de las condiciones ambientales, aplicar adhesivo polimérico en cada área de contacto con otro tramo, utilizar el diámetro apropiado para la tubería aislada, no utilizar cinta adhesiva negra para reparación alguna de este aislamiento. Disponer de espacio suficiente entre condensadoras y en altura para permitir labores de mantenimiento y mejorar la temperatura de condensación. Conectar de forma permanente manómetros de carátula para refrigeración con glicerina para realizar mediciones diarias de presión de succión y descarga. El refrigerante utilizado no será del tipo CFC, como se había mencionado se toma la consideración actual de la OMS y se emplea el refrigerante del tipo HFC en su ejemplar R134a.

Disponer de un equipo completo de refrigeración (condensadora y evaporador con tubería independiente) como respaldo con 100% de la carga térmica del cuarto frío que entra en funcionamiento por mantenimiento del otro equipo, por planificación anterior, alternación periódica o en caso de falla del equipo principal, y la transferencia al equipo de respaldo será de modo automático a través de un secuenciador electrónico o electromecánico. El cambio de equipo de respaldo a equipo principal será semanal con el

ánimo de tener plena disponibilidad y el tablero eléctrico de los equipos será comandado por controles electrónicos digitales con elementos electromecánicos de potencia y control de marcas con reconocimiento internacional (Siemens, Telemecanique).

Los evaporadores a instalar serán de marca nacional reconocida o internacional con catálogo certificado por la ARI o su similar europea Eurovent, con marcas ECO, LU-VE Contardo, Tecam o similar. Lo anterior es necesario para asegurar que realmente se cuenta con equipos que producen la rata de extracción de calor dentro del cuarto para la cual fue diseñada la condensadora y evita problemas de retorno de líquido, sobrecalentamiento excesivo de refrigerante en la succión, etc., que influyen en una disminución en la confiabilidad del cuarto frío. Los evaporadores estarán suspendidos de los paneles de techo a través de tornillos de teflón (cuyo número va de acuerdo con el número de soportes del evaporador) de diámetro 5/8 de pulgada con tuerca y arandela del mismo material en la parte interna y con placa metálica exterior de dimensiones 10 cm X 10 cm apoyada sobre una capa de neopreno de igual dimensión a la placa, con el fin de eliminar vibración a la estructura del cuarto frío.

La línea de evacuación de condensados del evaporador será instalada en tubería PVC sanitaria de una pulgada de diámetro nominal con inclinación de 45° hacia el exterior y dejando el respectivo sifón en el exterior del cuarto.

La tubería de refrigeración será en cobre tipo L, rígida, y su procedimiento de instalación cumplirá con los requerimientos de vacío y presurización en tiempos y valores de presión respectivos.

#### 4.2.I.1.2 Gabinetes

Aprovechar la disponibilidad de altura del sitio proyectado para la construcción del cuarto frío y designar una altura libre interna mínima de 2.20 m (a mayor altura del cuarto frío más capacidad de almacenamiento y mejor distribución del aire se tiene, pero implica la implementación de elementos mecánicos para alcanzar el producto). El área mínima de piso será de 9 m<sup>2</sup>.

Los paneles de paredes y techo serán metálicos inyectados con poliuretano de densidad 35 kg/m<sup>3</sup> y de cuatro pulgadas de espesor. La lámina interior y exterior al cuarto frío será en lámina galvanizada con repujado para mejorar su rigidez y pintada en proceso electrostático.

La densidad debe ser comprobada por el contratista a  $35 \text{ kg/m}^3$  y no se aceptarán variaciones superiores al 8% por exceso o defecto. La fabricación del panel debe ser controlada y como tal no se aceptan procesos de inyección del poliuretano en forma manual que no aseguran la calidad del producto, no sólo por el valor de densidad obtenido en la inyección, también se debe asegurar su adherencia a las dos láminas que forman el panel porque

La línea de evacuación de condensados del evaporador será instalada en tubería PVC sanitaria de una pulgada de diámetro nominal con inclinación de  $45^\circ$  hacia el exterior y dejando el respectivo sifón en el exterior del cuarto.

un proceso deficiente de fabricación permite que las láminas se separen del poliuretano afectando estructuralmente el cuarto frío y permiten la entrada de humedad y elementos extraños al interior del panel.

Es necesario el acondicionamiento del aire alrededor del cuarto frío para disminuir las entradas de aire con diferenciales altos de temperatura y humedad. Acoplar al panel frontal un igualador de presiones con su respectiva resistencia.

Puerta de acceso al cuarto frío en acero inoxidable AISI 304 por todas sus caras incluido el marco exterior, con bisagras, herrajes y chapa en bronce de trabajo pesado cromadas con dispositivo para apertura interna y facilidad para usar candado al exterior. El empaque elástico alrededor de toda la puerta y los tornillos de sujeción de la chapa y bisagras serán en acero inoxidable cabeza avellanada.

Cortina plástica en thermofilm al interior del cuarto con traslapes de 10cm entre tiras y prolongar 20 cm en cada uno de los laterales al marco de la puertam, para disminuir la entrada de humedad y aire a mayor temperatura dentro del cuarto frío.

Disponer de alarma visual y auditiva ante un desborde mayor a 30 minutos en los valores de temperatura permitidos para almacenamiento de vacunas, además de la señal visual indicadora ante una demora superior a cinco minutos en el cierre de la puerta de acceso al cuarto frío, por las mismas razones expuestas en el punto anterior.

El nivel del piso del cuarto frío debe estar por encima del nivel del piso de la zona de embalaje para proteger de inundaciones y de los procesos de

limpieza diarios que se apliquen a la zona de embalaje; su proceso de construcción deberá seguir estos pasos:

- a. Nivelado del piso. Siempre que se esté seguro de la firmeza del cimiento sobre el que se va a construir.
- b. Aplicación de impermeabilizante diluido, según el producto usado (Igol denso, cemento marino).
- c. Extendido de polietileno negro alta densidad.
- d. Ubicación de los paneles de piso en poliuretano densidad 35 kg/m<sup>3</sup>.
- e. Extendido de polietileno negro con prolongación hacia los paneles de pared.
- f. Aplicación de impermeabilizante diluido, según el producto usado.
- g. Inyección de 8 cm en concreto de 3.000 PSI (210 kg/cm<sup>2</sup>) de resistencia a la compresión, dejando el espacio para ubicar los paneles de pared y cerrar completamente el cuarto.
- h. Acabado en material cerámico (granito, mármol, tableta, etc.), terminación en media caña para el guarda escoba.

El piso del cuarto frío deberá tener una inclinación de 0,5% hacia la puerta para desalojo de agua cuando se planee su limpieza general, no se aceptan sifones dentro del cuarto frío; los guarda escobas al interior del cuarto frío y de la zona de embalaje serán del tipo media caña.

Es recomendable disponer de un sistema de seguridad con cámaras videograbadoras en la zona de embalaje para optimizar el proceso de control y manipulación del producto biológico y como respaldo en caso de fallas en las condiciones de almacenamiento.

La estantería será del tipo modular, sin recintos difíciles de limpiar, superficie resistente a los detergentes usados en la limpieza y al peso máximo a soportar, estáticamente estables y sin elementos que se oxiden o bordes cortantes que afecten al personal encargado del cuarto frío. Si hay elementos de fijación metálicos, estos serán en acero inoxidable.

#### 4.2.1.1.3 Planta eléctrica

La planta eléctrica tendrá su respectiva transferencia automática y, una vez se restablezca el fluido eléctrico, permanecerá funcionando mínimo cin-

co minutos. Su capacidad en KVA será la suficiente para suministrar energía a los equipos del cuarto frío, aires acondicionados e iluminación en zona de embalaje previendo una futura ampliación de carga y considerando efectos de temperatura y altura sobre el nivel del mar.

Anexar un tanque de combustible para reserva del motor diesel y con capacidad en trabajo continuo para tres días y mantenerlo con un nivel mínimo de 95% de su capacidad volumétrica total para evitar oxidación interna del tanque.

Incluir programa de mantenimiento preventivo o correctivo para todos los equipos de cadena de frío aquí mencionados. El arranque de la planta será una vez por semana con registro de las variables de funcionamiento (voltaje de línea y de fase, amperaje por línea, estado de carga de la batería, niveles de agua, aceite, combustible, horas de funcionamiento, temperatura motor, etcétera).

#### **4.2.I.I.4 Zona de embalaje**

Con guarda escoba en media caña, sifón para desalojo de aguas empleadas en el lavado del cuarto frío, lavaplatos de doble cisterna en acero inoxidable, mesa de embalaje de dos niveles en acero inoxidable calidad AISI 304, aire acondicionado para mantener esta zona a 21°C y paredes estucadas y recubiertas con pintura lavable preferiblemente la epóxica poliamida de dos componentes aplicada en tres capas. Acondicionar una bodega con seguridad para diluyentes, jeringas, termos, cajas frías y archivo.

Adicionalmente, si no se dispone de una placa en concreto, se debe utilizar teja para recubrir el cuarto frío y zona de embalaje del tipo metálico con lámina galvanizada, pintada al horno en sus dos caras y dos pulgadas de poliuretano inyectado de densidad 35 kg/m<sup>3</sup> en su lecho intermedio, para evitar de la mejor manera posible la transferencia de calor al interior de estas zonas.

Con base en el esquema general de cadena de frío tenemos que los equipos anteriormente mencionados están discriminados por ente territorial, en donde el almacén nacional de biológicos, por su carácter central, debe almacenar su biológico por medio de cuartos fríos; los almacenes departamentales y distritales, según sea su capacidad de almacenamiento, también deben disponer de su respectivo cuarto frío, mientras que los almacenes municipales, hasta tanto no requieran la cantidad de dosis planteada en este docu-

mento su equipamiento debe estar constituido por refrigeradores certificados por la OMS.

#### 4.2.1.2 Cámara frigorífica (cuarto frío)

Los congeladores son equipos físicamente iguales a los refrigeradores pero que su rango de temperaturas de almacenamiento del producto es inferior a cero grados Celsius; en este caso, no se dispone de paquetes de agua precisamente porque su función es mantener su temperatura interna por debajo de cero grados Celsius.

- Construido con paneles modulares, aislados en poliuretano, revestimiento interno y externo en aluminio stucco, espesor mínimo de la lámina 0,5 mm
- Siempre debe contar con dos sistemas independientes de refrigeración, cada uno capaz de manejar 100% de la carga del cuarto frío
- Debe contar con planta eléctrica adecuada al tamaño del cuarto frío (consumo eléctrico de las unidades de refrigeración, aire acondicionado, refrigeradores y congeladores)
- Es indispensable el sistema de alarma por alta y baja temperatura, independiente del suministro de energía eléctrica (12 voltios, con batería y UPS, con sirena externa para los días no laborales)
- Deben contar con termómetros externos que permitan la lectura de temperatura por el vigilante los fines de semana y festivos
- Antes de autorizar su funcionamiento y uso para vacunas se deben efectuar una serie de pruebas que garanticen su confiabilidad
- Las puertas deben tener cortinas de PVC (crioterm)<sup>5</sup>
- Las puertas deben tener alarma de puerta abierta, programada para que se active a los cinco minutos después de abierta la puerta.

<sup>5</sup> Esta cortina evita la salida del aire frío del cuarto y la consiguiente entrada de aire caliente y húmedo. La humedad contenida en el aire se condensa al pasar por el evaporador, formando una capa de escarcha que termina obstruyéndolo. Al no circular el aire del evaporador la temperatura del cuarto frío sube y el refrigerante líquido que pasa por el evaporador no se evapora, regresando en estado líquido al compresor ocasionando daños.

- Deben contar con registradora de temperatura
- El tanque de combustible de la planta de emergencia debe ser suficiente para permitir su funcionamiento durante cinco días
- En caso de tener cuarto frío a  $-20^{\circ}\text{C}$ , siempre debe tener antecámara
- Se debe disponer de un área de embalaje de biológicos con sus bancadas y aire acondicionado
- Nunca utilizar la antecámara como área de embalaje de vacunas
- Antes de iniciar un proyecto de construcción de cuartos fríos para el PAI se debe solicitar la asesoría técnica a la OPS para la preparación de las especificaciones y cálculo del tamaño de los cuartos
- Siempre que se instale un cuarto frío de este tipo, se debe contar con la interventoría de un ingeniero especializado en cuartos para almacenamiento de vacuna
- No se deben congelar paquetes fríos en el cuarto frío a  $-20^{\circ}\text{C}$ , se debe contar con congeladores horizontales independientes
- Permiten almacenar grandes volúmenes de biológicos, por lo cual se justifica disponer de ellos en el nivel nacional. El nivel departamental debe tener cuartos fríos positivos sólo si la población es mayor de dos millones de habitantes y cuarto frío negativo si su población supera los cinco millones de habitantes
- Deben ser manejados por personal capacitado.

*Congelador:* aparato utilizado en la conservación de vacunas que requieren temperaturas de congelación (entre  $-15^{\circ}\text{C}$  y  $-25^{\circ}\text{C}$ ). Se utiliza para la congelación de los paquetes fríos empleados en las cajas térmicas y los termos. Deben existir en los centros de acopio nacional, departamental, distrital y en aquellos sitios donde se requieran cantidades mayores de vacuna para su distribución.

*Refrigerador de pared de hielo:* este refrigerador ha sido diseñado y fabricado con el fin único de almacenar inmunobiológicos. Sus paredes son de hielo, por lo que funciona como una caja fría. Es importante recordar que se requieren ocho horas para cargar y congelar la pared de hielo. Su evaporador está adosado a las paredes internas del refrigerador en

forma de espiral generando una capa de hielo de la misma forma y para proteger el biológico se cubre esta capa de hielo con paquetes de agua seguido de una lámina de polietileno que es la que finalmente se observa al interior del equipo.

*Refrigerador nevera:* son equipos independientes que proveen al producto a almacenar un rango de temperaturas superior a cero (0°C) grados celsius, graduable según la necesidad a través de un controlador del tipo electromecánico o electrónico; viene construido totalmente de fábrica y se conecta a la fuente de energía disponible a través de conectores eléctricos.

Dentro de los equipos de almacenamiento la OMS a través del documento PIS 2.000 anota que las neveras verticales pueden almacenar biológico siempre que se implemente el *modification kit to upgrade domestic refrigerators for vaccine storage* código PIS E7/51, desarrollado por la Universidad del Valle, Colombia; mientras esto no ocurra, las neveras en mención no deben utilizarse para el almacenamiento seguro de biológicos del PAI.

Debe ser de una sola puerta, mínimo diez pies, dispone de una zona de congelación y otra de refrigeración. Existen tres tipos de refrigeradores, según la fuente de energía utilizada para su funcionamiento:

- *Por compresión:* funciona con energía eléctrica. Son las neveras domésticas. Poseen un motor que comprime el gas refrigerante y lo vuelve líquido, lo envía por toda la nevera a través de pequeños tubos llamados capilares y durante su recorrido absorben el calor existente en la nevera. Sus partes principales son: compresor, condensador, evaporador y gabinete
- *Por absorción:* Son los que operan con un combustible como kerosene, petróleo o gas propano y con energía eléctrica cuando se utiliza una resistencia. Para su funcionamiento sólo se emplea una de las fuentes energéticas disponibles. Estos refrigeradores solo se recomiendan para zonas con una temperatura ambiental inferior a 25°C
- *Fotovoltaicos (energía solar):* son refrigeradores que funcionan a partir de plantas fotovoltaicas y otros equipos que captan la energía solar para la producción de energía eléctrica. Estos se recomiendan para zonas que no disponen de energía eléctrica.

### 4.2.I.3 Componentes del refrigerador

- Evaporador o compartimiento de congelación, generalmente se ubica en la parte superior del gabinete. Cuando el sistema está en funcionamiento la temperatura en este componente está bajo 0°C pudiendo llegar a temperaturas que oscilan entre -5 y -10°C, esto facilita la congelación de los paquetes fríos
- Gabinete de conservación o compartimiento de almacenamiento, está constituido por todo el espacio ubicado debajo del evaporador. Usualmente, dispone de estantes para almacenar las vacunas, en este espacio se debe tener cuidado de que la temperatura no sea menor de 2°C ni mayor de 8°C. Este puede estar dividido en dos o tres espacios, de acuerdo con el tamaño del refrigerador; en los dos primeros se pueden almacenar las vacunas, y en el inferior se colocan botellas plásticas con agua con algún colorante y tapadas
- Termostato o control de temperatura, es un dispositivo que se ubica en el sistema frigorífico, puede variar por razones de diseño, aunque generalmente se instala dentro del gabinete de refrigeración, sirve para regular la temperatura que se requiere para la adecuada conservación de las vacunas
- Sistema de enfriamiento, según el tipo de sistema de refrigeración utilizado, puede ser por compresión o por absorción. En ambos casos, se produce enfriamiento por un fenómeno de transferencia de calor, haciendo que se produzcan bajas temperaturas en el evaporador del sistema. El sistema de enfriamiento está instalado exteriormente y, por lo general, se ubica en la parte posterior e inferior del mueble frigorífico.

### 4.2.I.4 Cajas térmicas

Es una caja plástica aislada con poliuretano o icopor prensado, tiene diferentes dimensiones, con un compartimento que se puede utilizar para congelación o refrigeración. Se emplea en el transporte de vacunas del nivel nacional al nivel departamental o distrital, de éste al nivel municipal y, ocasionalmente, de éste al local; también se utiliza para el cumplimiento de actividades en zonas donde se requiera conservar y transportar los biológicos entre 16 y 60 ó más horas.

#### 4.2.1.5 Termos

Recipiente plástico de pequeñas dimensiones, aislado con poliuretano. Se utiliza para transporte de pequeñas cantidades de biológico hacia centros, puestos de salud e IPS, en el mismo nivel. Son indicados para cumplir con actividades de vacunación institucional y extramural. Según el tipo y calidad del termo y las condiciones ambientales, la conservación de las vacunas se da por un lapso de hasta 26 horas aproximadamente. Deben ser certificados por la OPS/OMS.

- *Vida fría de los termos*

La definición dada por el Product Information Sheets version 2.000 de la OMS dice que la vida fría de un termo es el intervalo en horas, entre el momento en el cual el punto más frío en la carga pasa desde  $-3^{\circ}\text{C}$  hasta que la temperatura del punto más caliente alcanza  $+10^{\circ}\text{C}$ , a temperatura ambiente dada (usualmente  $43^{\circ}\text{C}$ ).

Se define como vida fría de un termo el tiempo, en horas, que se demora en subir la temperatura del inmunobiológico desde que se colocó en el termo (temperatura a la que estaba en el refrigerador), usualmente  $2^{\circ}\text{C}$ , hasta que el primer sensor de temperatura colocado en el inmunobiológico llega a  $10^{\circ}\text{C}$  (no confundir este dato con la temperatura de conservación del inmunobiológico que es de  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ ) esta prueba se realiza en laboratorio a temperatura ambiente de  $32^{\circ}\text{C}$  y  $43^{\circ}\text{C}$  permitiendo la comparación de los termos y establecer cuál tiene más duración.

Por motivos de seguridad en campo el termo no será utilizado más allá del dato en horas a  $43^{\circ}\text{C}$ , aunque la temperatura ambiente de la región sea menor.

Cuando el termo es abierto, por ejemplo en una jornada de vacunación en una vereda este tiempo disminuye en un factor de 0.625 aproximadamente. En el caso de un termo que tiene 36 horas de vida fría sin aperturas a  $43^{\circ}\text{C}$  sólo tendrá 22.5 horas con 16 aperturas de dos minutos a  $43^{\circ}\text{C}$ .

Esta vida fría depende de factores como:

- Tipo del aislante del termo
- Espesor del aislante
- Cantidad y peso de paquetes fríos utilizados
- Correcta distribución de los paquetes fríos

- La temperatura del ambiente exterior
- Cantidad de incidencia de radiación en la zona que se utilice
- Velocidad del viento
- Tipos de aislamiento térmico
- Poliuretano.

De color amarillo, su máxima resistencia al paso del calor lo da con una densidad de 35kg/m<sup>3</sup>, bien inyectado su superficie exterior (piel) presenta una superficie lisa que no permite el paso de humedad y la formación de hongos.

- Poliestireno (icopor).

De color blanco formado por bolitas que se pegan por presión y calor, sólo tiene la mitad de coeficiente térmico del poliuretano, deja pasar más calor.

Por ser porosa su estructura acumula humedad en las paredes y permite la proliferación de hongos y bacterias. No se recomienda su uso para el transporte de inmunobiológicos.

**Tabla 2.1**  
**Vida fría de los termos**

MARCA/MODELO	TIEMPO DE DURACIÓN SIN APERTURAS		TIEMPO DE DURACIÓN CON 16 APERTURAS DE DOS MINUTOS CADA UNA	
	32°C	43°C	32°C	43°C
KST	48 horas	34 horas	30 horas	
MOCHILA	38 horas	20 horas	26 horas	16 horas
APEX		36 horas	36 horas	
LOSANI	38 horas	27 horas	98 horas	22.5 horas

**Tabla 2.2**  
**Vida fría de las cajas térmicas**

MARCA/MODELO	TIEMPO DE DURACIÓN SIN APERTURAS		ESPESOR AÍSLAMIENTO	MATERIAL
	32°C	43°C		
POLIURETANO	181 horas	130 horas	10 cm	POLIURETANO
BLOW KING		145 horas	11 cm	POLIURETANO
POLIFOAM 390	70 horas	52 horas	4 cm	POLIURETANO
RCW 12/CF		114 horas	11 cm	POLIURETANO
ICOPOR	78 horas	46 horas	6 cm	POLIESTIRENO

Cuando no se utilizan paquetes fríos o cuando usamos un número reducido de ellos, el calor entra directamente al inmunobiológico, disminuyendo su vida útil y arriesgando su potencia.

El aislante sólo retarda el paso del calor hacia el interior, pero es el agua congelada en la pila o paquete frío quien asume inicialmente ese paso de calor, hasta que esté completamente líquida; es ahí cuando cesa su función refrigerante. En forma diferente, cuando colocamos las pilas congeladas directamente del congelador ( $-15^{\circ}\text{C}$ ) al termo o caja fría, el interior del equipo puede tener temperaturas por debajo de  $-4^{\circ}\text{C}$  que, de sostenerse por un tiempo, puede congelar la vacuna. Esta es una contraindicación para los inmunobiológicos bacterianos que sufren deterioro cuando se exponen a congelación.

- Mantenimiento y limpieza de termos
  - Los termos, cajas térmicas y las pilas refrigerantes deben lavarse después de cada jornada. No deben taparse húmedos y deben secarse a la sombra
  - Cambiar el agua de las pilas refrigerantes que se han utilizado en los termos o cajas frías y colocarlas nuevamente en el congelador, para poder disponer de ellas en el momento que se necesiten.

## 4.2.2 Elementos de control

Son todos aquellos elementos que utilizamos para medir la temperatura en los cuartos fríos, cavas, congeladores, neveras, cajas térmicas y termos. Los hay de diversas clases, los más comunes son:

### 4.2.2.I Termómetros

Se define como termómetro el instrumento utilizado para conocer la temperatura del sitio, medio, superficie o cualquier elemento que se esté sensando. Está compuesto por un elemento sensor y un indicador donde el elemento sensor toma la señal de la temperatura y el indicador la interpreta diciendo o mostrando el valor (numérico) de temperatura sensado.

- Termómetro de mercurio: no deben ser utilizados para medir ambientes muy fríos, pues el frío lo cristaliza
- Termómetro de alcohol: muy delicados para su manipulación. Al golpearse se fracciona el alcohol de la cápsula y se dañan
- Termómetros bimetales: o de reloj. Deben ser calibrados continuamente.
- Termómetro de cristal líquido: No son muy recomendables para las neveras; son aplicables para el monitoreo de temperatura en las cajas térmicas de transporte
- Termómetro de máxima y mínima digital electrónico: Recomendado actualmente ya que permiten la medición de la temperatura sin abrir la nevera. Además, mide la temperatura del ambiente y registra la temperatura máxima y mínima a que han estado los inmunobiológicos. Su implementación se justificó debido a que se detectó que en algunas refrigeradoras, sobre todo aquellas instaladas en tierra fría, se producía congelación de vacunas durante la noche.

Es muy normal que las lecturas registradas dentro de los refrigeradores no sean iguales. Los equipos, dentro del funcionamiento normal, tienen un rango de temperatura de operación, que tienen que ver con sus ciclos de prendido y apagado. Es por esta razón que se toma la temperatura media del refrigerador, en el momento de la lectura, sin tener en cuenta las variaciones que ha presentado.

Ventajas del termómetro de máxima y mínima digital electrónico:

- Como el termómetro guarda en memoria las temperaturas máximas y mínimas del período, nos permite conocer qué ocurre a cualquier hora del día o de la noche
- Se eliminan los errores de lectura de temperatura ya que ésta, está desplegada en dígitos de gran tamaño
- Como el termómetro está instalado en la parte exterior de la refrigeradora, no se requiere abrir la puerta para conocer en cualquier momento la temperatura actual del biológico
- Mecánicamente, es más resistente y no se daña con las caídas, como ocurría con el termómetro de máxima y mínima de mercurio.

Procedimiento para la instalación del termómetro de máxima y mínima digital electrónico: Para tener lecturas de temperatura confiable es necesario que el termómetro sea bien instalado, en caso contrario estaremos tomando la temperatura del aire y no la de la vacuna:

- Colgamos el termómetro en la pared a una altura de 20 cm de la parte más alta de la refrigeradora
- Introducimos el cable del sensor por el lado de la puerta que tiene la bisagra.
- El sensor debe fijarse a la parrilla y a la pared del refrigerador para que no interfiera con el movimiento de las vacunas.

De acuerdo con el modelo del termómetro, se deben identificar la temperatura externa al refrigerador y la temperatura interna; asimismo, establecer cuáles son los botones que indican las temperaturas mínima y máxima, así como la presente al momento de la medición.

- Termómetro láser: infrarrojo, sensa la cantidad de calor generada por el movimiento de las moléculas que componen el objeto.

#### 4.2.2.2 Sistemas de alarma por alta y baja temperatura

En la actualidad, existen en el país sistemas que nos permiten el monitoreo de la temperatura de un refrigerador o cuarto frío y que dan alarma tanto por baja como por alta temperatura; en forma independiente de que

no se tenga energía eléctrica, el sistema cuenta con un retardo de tiempo para evitar falsas alarmas cuando se abre la puerta del refrigerador. El sistema tiene una alarma electrónica de bajo consumo, con un nivel de ruido audible a unos 30 metros y cuenta con una salida para una alarma remota que se puede instalar en la garita del vigilante.

El sistema sigue monitoreando la temperatura por 72 horas después del corte de energía.

#### 4.2.2.3 Sistema de alarma con marcador telefónico

En la práctica es un sistema de las mismas características que el anterior pero tiene un sistema de llamador telefónico que puede ser preprogramado con tres teléfonos y en el momento de recibir la alarma por temperatura llama secuencialmente a estos tres teléfonos hasta que uno de ellos conteste, el mensaje es de voz y también es preprogramado.

#### 4.2.2.4 Paquetes frío o pila

Existen dos tipos de paquetes fríos:

- De agua
- De mezcla.

El paquete con mezcla eutéctica, por lo general de color azul, solo tiene una duración de 10% más que aquel relleno con agua, y su costo es cuatro veces mayor. Asimismo este componente se congela a menor temperatura por lo cual es un riesgo para congelar biológicos.

El paquete relleno con agua, con tapa rosca, permite botar el agua al final de una jornada de trabajo en vacunación y facilita el transporte de regreso de los vacunadores, debido a que la carga es de menos peso y también se paga menos flete cuando se requiera enviar a otras distancias.

No se debe utilizar agua a la que se le ha agregado sal en los paquetes fríos, debido a que en esta composición, el agua congela a menor temperatura por lo cual es un riesgo para congelar biológicos. Esto significa que en lugar de descongelarse a 0°C, como el agua corriente, esta composición o salmuera descongela a -4°C, por ejemplo. Mientras más sal se agregue, menor será la temperatura a la cual descongele y esto incrementa el riesgo de

congelar la vacuna. Tiene, además, un riesgo adicional para los equipos ya que por su composición la sal puede corroerlos y dañarlos a largo plazo.

### 4.3. Procedimientos

Todo proceso de transporte, almacenamiento y aplicación del biológico a la población objeto debe estar acompañado de los pasos a seguir en situaciones normales y frente a emergencias, de tal manera que se garantice la cadena de frío en todos los eslabones mencionados. Se debe contar por escrito y socializado con un plan de contingencia en caso de emergencias con la respectiva lista de personas responsables y datos para su rápida localización, además se requiere de convenios con otras empresas que faciliten el servicio de transporte, almacenamiento o aplicación si fuera el caso en las condiciones apropiadas para los biológicos.

#### 4.3.1 Transporte de biológicos

El transporte debe contar con los equipos certificados por la OMS y manipulados por personal capacitado que asegure la continuidad en la cadena de frío, es importante registrar que mantener el rango permisible de temperatura no es la única variable a considerar en el uso de elementos de transporte, se debe asegurar el hermetismo y resistencia mecánica teniendo en cuenta la frecuencia de uso de este elemento de transporte.

Según estudios realizados en la cámara ambiental ubicada en la Universidad del Valle se debe dejar reposar los paquetes fríos que se sacan del congelador sobre una mesa de acero inoxidable calidad AISI 304 durante cinco minutos para climas cálidos ( $28^{\circ}\text{C}$  a  $32^{\circ}\text{C}$ ) y durante quince minutos para climas templados ( $18^{\circ}\text{C}$  a  $24^{\circ}\text{C}$ ) para luego acomodar en toda la periferia interna de la caja térmica o del termo. El resultado demuestra que si el tiempo empleado para el transporte de estos biológicos supera las cien horas, es necesario el uso de un ambiente refrigerado alrededor de las cajas térmicas.

#### 4.3.2 Condiciones de almacenamiento

Para ejercer control se debe realizar el registro diario de forma gráfica de las temperaturas instantáneas, máximas y mínimas para todos los días en que se almacene vacuna y al final de mes, si no ha habido alguna anomalía,

archivar junto con la hoja de vida de este equipo en particular. La base de la adecuada manipulación del biológico es evitar variaciones sucesivas de temperatura por fuera del margen establecido, con base en esto se debe en la medida de lo posible evitar la excesiva manipulación del biológico a costa de un mal interpretado plan de contingencia.

### 4.3.3 Aplicación del biológico

El eslabón que presenta mayores factores a considerar por la metodología empleada en los servicios de vacunación está en relación directa con la población objeto. En los equipos de refrigeración se realiza movimientos de vacuna en la mañana para cargar los termos o cajas térmicas y se retorna una vez termina el servicio diario de vacunación. La recomendación que se hace es manipular la menor cantidad de veces el mismo biológico para evitar al máximo los ciclos de desborde del rango de temperatura.

## 5. Normas técnicas y administrativas

### 5.1. Central de red de frío

Básicamente, es un edificio o parte de un edificio que nos permite almacenar todos los insumos del programa ampliado de inmunizaciones (inmunobiológicos, refrigeradores, congeladores, termos, jeringas y material médico-quirúrgico).

#### 5.1.1 Áreas

- Recepción
- Oficina de despacho
- Área de refrigeradores y congeladores
- Área de empaque
- Área de papelería
- Área de almacenamiento de jeringas y termos
- Servicio sanitario
- Área de planta eléctrica y tanque de combustible
- Área de parqueo.

### 5.1.2 Ventajas

- El jefe del programa tiene el control y la disponibilidad de todos sus elementos
- Facilidad para la recepción de los insumos por los municipios
- Menores costos de distribución.

Se refiere al manejo de los equipos y elementos de uso más común en los niveles nacional, departamental, distrital y local.

### 5.2 Botellas de agua y temperatura de la refrigeradora

A pesar de que el biológico permanece en la refrigeradora, no siempre la temperatura permanece en el rango ideal de  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ , esto se debe a que cada vez que se abre la puerta de un refrigerador, por un principio físico, el aire frío es más pesado, por lo tanto, se pierde, y es remplazado por el aire caliente y húmedo del medio ambiente. Este aire caliente se traslada al biológico y al evaporador, incrementando la temperatura del biológico.

La operación normal de un refrigerador para vacunas no se puede realizar en corto tiempo, razón por la cual cada apertura implica cambios en la temperatura interna del refrigerador y de las vacunas allí guardadas.

Una refrigeradora sin botellas demora más tiempo en recuperar su temperatura adecuada. Por esta razón se recomienda colocar botellas de agua en la parte inferior del refrigerador y en la tercera parrilla si su cantidad de vacuna lo permite.

Con el fin de no alterar la temperatura del biológico almacenado, el cual permanece en el refrigerador entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ , se deben colocar las botellas de agua la primera vez, una botella en la mañana y otra en la tarde, y así sucesivamente en los días siguientes hasta completar el número adecuado de botellas, de acuerdo con el tamaño de la refrigeradora. Si se

En la actualidad, existen en el país sistemas que permiten el monitoreo de la temperatura de un refrigerador o cuarto frío y que dan alarma tanto por baja como por alta temperatura; en forma independiente a que no se tenga energía eléctrica.

colocan todas las botellas a la vez, la temperatura del biológico se elevará y la refrigeradora se demorará más tiempo para regresar a su temperatura normal.

Las botellas deben ser preferiblemente de plástico, tapadas, al agua se le debe agregar isodine, anilinas o azul de metileno, para hacerla impotable y que no se convierta en agua para beber. Las botellas redondas de gaseosa son más fáciles de obtener en cualquier lugar, además por su forma redondeada permiten la circulación del aire y no requieren separación entre ellas<sup>6</sup>.

Las frecuentes aperturas de la puerta del refrigerador ponen en peligro la buena conservación de las vacunas. Al abrir la puerta del refrigerador unos tres minutos, modifica la temperatura, incrementándose tan rápidamente que puede requerir un tiempo de 120 minutos para recuperar la temperatura original y estabilizarse cuando la temperatura ambiente es de aproximadamente 25°C.

La existencia de paquetes fríos en el evaporador así como botellas de agua en la parte inferior del gabinete de conservación, permite la recuperación y estabilización de la temperatura rápidamente y recuperar la temperatura inicial de conservación en aproximadamente 25 minutos, minimizando el daño acumulado de las vacunas.

Una apertura, de un minuto máximo, por la mañana y otra por la tarde es lo recomendable para retirar o devolver las vacunas del uso diario, al mismo tiempo que se controla y registra la temperatura si no se cuenta con termómetros de máxima y mínima digitales electrónicos.

### 5.3 Ubicación

El funcionamiento eficiente de la nevera se asegura si se instala en un ambiente fresco y bien ventilado, a la sombra y alejado de toda fuente de calor, separada a 15 cm de distancia de la pared y sobre una base debidamente nivelada.

<sup>6</sup> Nota: ninguna vacuna pierde su potencia por un calentamiento instantáneo, la pérdida de potencia se da por la acumulación de calor a través del tiempo.

## 5.4 Mantenimiento

La limpieza y aseo de la nevera se debe efectuar cada mes, aunque, dependiendo del espesor de la capa de hielo (no debe superar 0.5 cm) que se forme en el evaporador, la frecuencia puede variar.

Antes de proceder a realizar el aseo, se deben guardar los biológicos en un termo o caja térmica bien rodeados de paquetes fríos de acuerdo con las normas de cadena de frío. Se desconecta el refrigerador y se efectúa el aseo con una tela de material suave, agua y jabón no abrasivo, para la desinfección se utiliza cualquier desinfectante que no contenga hipoclorito. El hielo del congelador no se debe remover con objetos cortopunzantes, sino esperar hasta que se descongele por sí solo. Se debe secar todo el interior, organizar la zona de congelación y la parte inferior de la zona de almacenamiento, de acuerdo con las normas. Se ubica a su vez el termómetro y se conecta la nevera a la corriente eléctrica. Sólo cuando el refrigerador haya alcanzado una temperatura adecuada (dentro del rango de  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ ), se introducen nuevamente las vacunas.

- *Revisión de las empaquetaduras de las puertas*

Periódicamente se debe revisar las condiciones de sellado y hermeticidad que ofrecen los empaques de la puerta de la refrigeradora.

Una forma sencilla de efectuar esto es hacer lo siguiente:

Coloque una tira de papel entre el marco del gabinete frigorífico y el borde de la puerta de modo que quede atrapado por el empaque, luego cierre la puerta. Hale lentamente el papel, si este sale con facilidad o se cae, es un indicador de que la empaquetadura no está sellada correctamente.

Esta operación debe efectuarse alrededor de todo el marco del gabinete, especialmente en las esquinas del gabinete frigorífico.

## 5.5 Precauciones con el refrigerador

Para aumentar la certeza de que las vacunas están siendo almacenadas a la temperatura correcta, asegúrese de que ellas están siendo conservadas en un refrigerador de buena calidad y que usted dispone de un termómetro de máxima y mínima digital electrónico para su control. Ubicar el termómetro en la misma área de la nevera donde se almacena la vacuna. La tempera-

tura deberá estar siempre entre 2°C y 8°C La temperatura se debe controlar diariamente (mañana y tarde) y registrarse en formato oficial ubicado cerca de la nevera.

La temperatura interna de una nevera común, no es uniforme en todo el espacio frigorífico, por lo general siempre hay zonas "calientes". Estas zonas son puntos críticos y representan serios peligros para las vacunas, ya que las temperaturas se manifiestan "altas" y variadas. Los estantes inferiores y la puerta son los puntos denominados críticos para la conservación de las vacunas, por ello nunca almacene biológicos en estas zonas.

No debe dejar la puerta abierta por mucho tiempo, ni colocar objetos pesados en ella que puedan ocasionar daños en los empaques. La puerta no debe cerrarse bruscamente; debe estar conectada a un sistema de planta eléctrica automática que se encienda en caso de fallas en la energía.

El control de la temperatura o termostato es accionado a través de un tubo delgado (capilar) cuyo extremo se encuentra asegurado al evaporador por su parte inferior; tenga precaución con este componente y no modifique su composición original.

Dejar una separación mínima de 10 cm entre la parrilla del condensador y la pared. Esta parrilla debe permanecer limpia y libre de objetos que obstruyan la libre circulación del aire.

La nevera es para uso exclusivo de las vacunas del programa, por tanto, no podrá ser utilizada para otros fines. Sólo se abre para sacar las vacunas necesarias para la jornada laboral. Al terminar esta, se abre nuevamente la nevera para almacenar el biológico que no va a ser desechado.

Antes de abandonar la oficina o consultorio por la tarde, es buena idea cerciorarse de que la puerta de la nevera esté correctamente cerrada y que el aparato está enchufado a la red eléctrica.

- *Flujos de aire en el refrigerador*

El aire en un refrigerador fluye en su parte anterior de abajo hacia arriba tocando la placa evaporadora, enfriándose durante este contacto y baja frío por la parte posterior, calentándose en la medida que mantiene fría la vacuna. Las parrillas se hacen perforadas para no interrumpir la circulación del aire en el interior y permitir que el aire frío llegue a cada uno de los niveles.

## 6. Operaciones indispensables de rutina

Recuerde que la buena conservación de las vacunas es una de las bases fundamentales para el éxito del programa.

Las siguientes operaciones indispensables deben constituir acciones de rutina:

### 6.1 Todos los días

- a. Verificar y anotar la temperatura (mañana y tarde)
- b. Comprobar que la puerta esté bien cerrada
- c. Para los refrigeradores por absorción a gas o kerosene:
  - Verificar el nivel de combustible
  - Verificar que la llama sea azul o amarilla.
- d. Si tiene termómetro digital electrónico, borrarle la memoria de máxima y mínima para controlar su comportamiento durante la noche.

### 6.2 Los viernes

- a. Verificar que las reservas de vacuna estén en sus respectivas bandejas, clasificadas y ubicadas en los estantes centrales.
- b. Verificar que los frascos de vacuna estén correctamente identificados.
- c. Verificar los lotes de vacuna y las fechas de vencimiento
- d. Para las neveras por absorción a gas o kerosene, comprobar que haya suficiente combustible en el tanque para todo el fin de semana.
- e. Asignar la responsabilidad de la toma de temperatura al funcionario correspondiente.
- f. Si tiene termómetro digital, borrarle la memoria de máximos y mínimos para controlar su comportamiento durante el fin de semana.

### 6.3 Análisis de las temperaturas registradas

Al terminar cada mes, se recomienda efectuar un análisis de las temperaturas registradas. Esto permitirá determinar el tiempo y las condiciones de temperatura a la que han estado las vacunas. El coordinador del PAI debe firmar la hoja después de cada revisión.

Cuando las temperaturas sobrepasan los límites recomendados, constituyen un peligro potencial para las vacunas muy sensibles como la antipoliomielítica, cuya exposición por tres o más días acumulados a temperatura superiores a los rangos recomendados puede hacer perder totalmente su potencia.

Se debe tener presente que las fluctuaciones de temperatura entre +2°C y +8°C no representan riesgo alguno para las vacunas, más bien es un indicador, de que el sistema de refrigeración utilizado ha estado funcionando bien y que el control que se ha mantenido sobre éste, ha sido bueno. El análisis de las temperaturas registradas permitirá asegurar la utilización de un biológico en las mejores condiciones de conservación.

Un sistema de refrigeración en buenas condiciones y con un control adecuado de su funcionamiento debe mantener las temperaturas dentro del rango óptimo (100%) durante los 30 días del mes, los 365 días del año.

#### 6.4 Cálculos del espacio necesario para almacenar las vacunas

Las ampollas o frascos de vacuna ocupan cierto volumen. Midiendo la altura de la ampolla y su diámetro se obtienen las dos dimensiones y se calcula el volumen como si la ampolleta fuera de un volumen de base cuadrada.

Como ejemplo tomaremos una ampolla de VOP (antipolio) que mide 2.5 cm de diámetro y 5.2 cm de altura; su volumen se calcula así:

$$2.5 \text{ cm} \times 2.5 \text{ cm} \times 5.2 \text{ cm} = 32.5 \text{ cm}^3$$

Para facilitar la programación, se calcula el volumen ocupado por cada dosis de vacuna; para este ejemplo, el frasco contiene 25 dosis y cada dosis ocupa:

$$\frac{32.5 \text{ cm}^3}{25} = 1.3 \text{ cm}^3 \text{ por dosis}$$

Como las ampolletas no pueden estar siempre ordenadas, se admite una pérdida de espacio de 10%. Para calcular la capacidad de almacenamiento en litros de un refrigerador, se deben tomar las medidas internas del gabinete, en altura (A), ancho (B) y profundidad (C). Aplicando la fórmula:

$$(A \times B \times C) / 1000 = \text{Volumen útil en litros}$$

Si este resultado (R) se multiplica por el factor 0.5 nos dará el volumen neto en litros:

$$(R) * 0.5$$

Ejemplo:

Para una nevera con las siguientes medidas: 65 cm de ancho, 45 cm de profundidad y 60 cm de altura, la capacidad de almacenamiento en litros es de 87.75 litros:

$$(65 \times 45 \times 60) / 1000 = 175.5 \text{ litros}$$

$$175.5 * 0.5 = 87.75 \text{ Litros}$$

En los equipos de frío se utiliza solo parte del espacio disponible así:

**Tabla 2.3**

**Utilización del espacio en los equipos de frío**

EQUIPO	VOLUMEN UTILIZABLE
Congelador	65%
Caja fría	65%
Refrigeradora	50%

## 7. Precauciones con las vacunas

Las vacunas utilizadas en el PAI son delicadas y muy sensibles al calor y algunas a la luz; si se exponen a temperaturas altas, unas disminuirán su capacidad inmunológica, otras quedarán totalmente inutilizadas. Algunas vacunas son más sensibles al calor y a la luz que otras.

La responsabilidad de aplicar una vacuna es compartida por fabricantes, transportadores, distribuidores y personal de salud encargado de su aplicación.

Las vacunas replicativas (VOP, antisarampión, SRP y antiamarílica), que se han mantenido congeladas, no deben volver a congelarse después de que se han pasado a temperatura de refrigeración (+2°C a +8°C).

Los viales multiusos abiertos, deberán llevar escrito en la etiqueta la fecha de apertura.

Una vez reconstituidas, las vacunas SRP, BCG, antisarampionosa, fiebre amarilla y en algunas ocasiones Hib, deben conservarse refrigeradas y deben

administrarse dentro de las ocho (o seis y en algunas, cuatro o una) horas siguientes o desecharlas. Se recomienda leer las instrucciones del fabricante; él es quien determina el tiempo que ésta puede utilizarse.

Cuando al frasco de vacuna se le desprenda la etiqueta, se debe colocar cinta adhesiva y marcar con el nombre, número del lote y la fecha de vencimiento correspondiente. Si tiene dudas sobre la utilización debido a confusiones, no utilice el frasco.

Las vacunas nunca deben dejarse a temperatura ambiente.

Los diluyentes deben estar a la misma temperatura que las vacunas, en el momento de reconstituirlas.

Si hay alguna duda acerca de las condiciones de una vacuna durante el despacho, transporte o manejo, debe marcarse inmediatamente "NO USAR" y colocarlas en las condiciones de almacenamiento requeridas, pero aparte de las otras vacunas. Entonces, se debe solicitar instrucciones al nivel inmediatamente superior.

Revise las fechas de expiración semanalmente. Asegúrese de trasladar las vacunas que usted ya ha almacenado en su nevera hacia el frente y ponga atrás las recibidas recientemente, con fechas de expiración más larga. También puede utilizar el sistema de puntos para identificar remesas más antiguas, el cual consiste en marcar con un punto las remesas que le lleguen y adicionarle un nuevo punto a las ya existentes, se gastan primero las remesas que tengan más puntos.

Nunca utilizar vacunas vencidas. Si ello ocurre inadvertidamente, debe llamar y notificar al nivel superior de inmediato.

Las vacunas replicativas son frágiles y nunca deben usarse si se han calentado, ellas incluyen la VOP, fiebre amarilla, SRP y SR. A diferencia de éstas, las vacunas inactivadas no contienen organismos vivos por lo que no son tan frágiles.

Es importante tener en cuenta que en el nivel local no se deben almacenar vacunas por más de un mes, razón por la cual los pedidos deben realizarse cada mes.

Debe tenerse precaución de no mezclar los biológicos que se devuelven al refrigerador después de una jornada laboral, con los que no fueron saca-

dos y darle prioridad a estos durante los próximos cinco días. Cuando se dispone de un remanente de biológico del pedido anterior, no debe mezclarse con los nuevos envíos; debe procurarse utilizarlos a la mayor brevedad o considerar, si es del caso la posibilidad de desecharlos.

Un refrigerador destinado para conservar vacunas debe ser de uso exclusivo de éstas y no para guardar alimentos ni bebidas. El almacenamiento de estos productos propicia las aperturas frecuentes de la puerta, además de las posibles fuentes de contaminación para los productos biológicos. Si este es el caso del refrigerador a su cuidado no almacene vacunas en este equipo.

## 7.1 Manipulación y transporte de vacunas

### 7.1.1 Vacunas que deben congelarse

Debe recordar que las vacunas de tipo viral como la VOP, antisarampión, antiamarílica y SR, entre otras, para ser conservadas debidamente por tiempos prolongados, deben mantenerse de acuerdo con las normas establecidas entre  $-15^{\circ}\text{C}$  y  $-25^{\circ}\text{C}$ , en aquellos sitios que garanticen esta temperatura. Variaciones constantes de temperatura o superiores a las indicadas, pueden resultar en una disminución paulatina de su potencia.

Con respecto a la vacuna BCG desecada al vacío o liofilizada, que se haya expuesto a bajas temperaturas, mientras no haya signos visibles de deterioro, podrá ser utilizada sin inconvenientes. No podría ocurrir lo mismo cuando la vacuna BCG viene en presentación líquida ya que deberá mantenerse a temperaturas entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ . Sin embargo, por seguridad y con el fin de evitar graves problemas en el futuro, se sugiere seguir los instructivos indicados por el laboratorio productor, ya que estos son en última instancia los autorizados a recomendar las temperaturas de conservación que requiere cada producto biológico que elaboran.

Pueden o deben congelarse:

- Fiebre amarilla
- Polio oral
- Varicela
- Sarampión
- Sarampión-rubéola.

### 7.1.2 Vacunas que no deben congelarse

Por otro lado, existen vacunas que nunca deben congelarse (DPT, HB, HIB, TT, TD) debiéndose conservarse durante todo el tiempo a temperaturas entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ . Cuando estas vacunas son empacadas en una caja térmica, termo o cualquier recipiente de vacunas con buen aislante, sin las debidas precauciones, existe el peligro de que se congelen.

Para evitar que estas vacunas se congelen al empacarlas en las cajas térmicas, se recomienda efectuar las siguientes acciones prácticas:

- Tenga en cuenta que la temperatura del congelador de una nevera o de los cuartos fríos de congelación puede variar entre  $-5^{\circ}\text{C}$  hasta  $-25^{\circ}\text{C}$ , por lo cual todos los paquetes que salgan de estos equipos están muy fríos para su uso con vacunas bacterianas
- Retire los paquetes del congelador y colóquelos sobre un lugar limpio a temperatura ambiente. Déjelos reposar un tiempo prudencial (5 a 10 minutos) hasta que la temperatura llegue al punto de congelación  $0^{\circ}\text{C}$ . Se puede determinar este tiempo colocando un paquete frío congelado sobre una lámina o tapa de icopor en la mesa y colocando el sensor del termómetro entre el paquete y el icopor y midiendo el tiempo que dura en llegar la temperatura a  $0^{\circ}\text{C}$ . Si no disponemos de un termómetro, se puede utilizar una indicación visual que consiste en esperar hasta que se derrita en forma natural la capa de escarcha que se ha formado sobre el paquete. Este procedimiento permite que los paquetes fríos pierdan la temperatura inicial y la temperatura dentro del termo no baje de  $0^{\circ}\text{C}$ .

Una vez se cumplan las condiciones óptimas anteriormente mencionadas, se colocan los paquetes en el interior del termo y se procede a colocar las vacunas dentro de él.

Nota: Hay que tener en cuenta que uno o dos paquetes fríos no bastan, las vacunas deben estar completamente rodeadas de paquetes fríos.

No deben congelarse:

- BCG
- Cólera
- DTP, TD, TD

- Haemophilus influenzae B
- Heptitis B
- Hepatitis A
- Influenza
- Meningocócica
- Neumocócica
- VIP (poliomelitis tipo salk)
- Antirrábica.

## 7.2 Pruebas para determinar si las vacunas de refrigeración se han congelado

Cuando haya dudas de la buena conservación de los biológicos y se sospeche que las vacunas que deben mantenerse en refrigeración (DPT, TD, TD, HB, HIB) han estado expuestas a bajas temperaturas no las utilice por el momento. En tales casos, siga las instrucciones para efectuar una prueba y determinar si las mismas han sido congeladas. Este es un test práctico, económico y fiable.

- Seleccione un frasco de vacuna que se sospeche ha sido congelado
- Seleccione otro frasco de la misma vacuna y del mismo fabricante que se sepa con certeza que no ha sido congelado
- Agite enérgicamente ambos frascos colocándolos después sobre una superficie plana y ante una luz para ser observados durante un tiempo conveniente
- Los cambios de color del líquido y su consistencia, permitirán determinar si las vacunas han estado expuestas a temperatura de congelación
- Observe minuciosamente el comportamiento del líquido en los frascos
- En el momento mismo de la realización del test la vacuna no congelada aparece lisa y turbia, mientras que la congelada presenta gránulos y menos turbidez
- Esta diferencia se hace más evidente pasados unos minutos, así pues, si observamos el vial a los quince minutos de la realización del test, se

observará que la vacuna no congelada permanece lisa y turbia, mientras que en la congelada aparece un sedimento en el fondo del vial

- Pasados treinta minutos, la vacuna no congelada empieza a aclararse pero no tiene sedimento, mientras la vacuna congelada es casi completamente clara y con un sedimento denso.
- Finalmente, observamos los viales al cabo de una hora, veremos que la vacuna no congelada se mantiene medio clara con un sedimento turbio y espeso que se mueve cuando se inclina el frasco mientras que la vacuna congelada aparece completamente sedimentada, con un sedimento que apenas se mueve al inclinar el frasco. Es recomendable realizar este test en el momento de la recepción de las vacunas y ante la sospecha de que hayan podido congelarse durante el almacenamiento.

Se debe recordar que el objetivo final de la cadena de frío es asegurar que todas las vacunas administradas al niño tengan las mejores condiciones de potencia posible para conferir apropiada inmunidad y protegerlo de las enfermedades.

Si se logra asegurar que los trabajadores de la salud manipulan las vacunas con propiedad, conocen el tiempo de vida fría de los equipos que utilizan y empacan las vacunas correctamente, es decir, rodeando las paredes de las cajas térmicas con paquetes de hielo y controlando la temperatura que requieren los biológicos, será mejor que no cambien sus procedimientos.

### 7.3 Exposición a la luz

Las vacunas pierden potencia si se exponen al calor o a la luz. La vacuna VOP es más sensible, seguida de la Antiamarílica, Antisarampionosa, SRP, Antirrábica y BCG, por último la DPT, Hepatitis B, TD, TD y TT. En general las vacunas víricas deben preservarse de la luz. Su conservación y manipulación ha de ser muy cuidadosa debido a su inestabilidad, ya que sufren pérdida del 50% de actividad después de la 5ª hora de exposición a la temperatura ambiente.

Vacunas que deben protegerse de la luz rigurosamente:

- BCG
- Polio oral
- SRP (separadas o en combinación, una vez reconstituidas)

## 8. Calidad y potencia de las vacunas

La potencia de las vacunas es probada y garantizada por el laboratorio productor antes de ser vendida y distribuida; sin embargo, cuando se tengan dudas de la buena calidad de las vacunas, por manejo inapropiado o fallas del sistema de cadena de frío, se podrá solicitar la repetición de las pruebas de potencia, siempre y cuando el número de dosis afectadas justifique esta necesidad en vista de los costos y del tiempo que demandan.

Es importante tener en cuenta que en el nivel local no se deben almacenar vacunas por más de un mes, razón por la cual los pedidos deben realizarse cada mes.

## 9. Duración operativa de las vacunas

Cuando se realiza vacunación institucional, los biológicos deben ser sacados de la nevera al iniciar la jornada laboral y colocados en los termos con sus respectivos paquetes fríos. Serán desechados al finalizar la jornada laboral solamente antisarampión, SRP y BCG que hayan sido reconstituidas. La vacuna antiamarílica se desecha de acuerdo con el tiempo que el fabricante estipule (una hora, cuatro ó seis horas). Las vacunas VOP, DPT, TT, TD, TD, HB, HIB podrán utilizarse hasta por siete días (véase Política de frascos abiertos en el aparte de bioseguridad).

## 10. Conservación y transporte del diluyente

El diluyente que se utiliza para reconstituir los biológicos liofilizados se debe mantener siempre en un lugar fresco y no necesariamente en refrigeración. Los diluyentes nunca deben mantenerse a temperaturas más altas que la del ambiente, ni exponerse a los rayos directos del sol. Si se dispone de suficiente espacio en la cámara frigorífica o en el refrigerador, se almacenarán a temperatura entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ . En los centros de vacunación, el diluyente podrá estar ubicado en los estantes inferiores, manteniendo el control preferencial sobre las vacunas. Siempre debe ser leído el inserto del fabricante para detectar oportunamente los cambios que pueda éste hacer, pues se han presentado casos en los cuales se pide que el diluyente se mantenga bajo refrigeración ( $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ ), recuerde que para vacunas virales éste siempre debe estar entre  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ .

Si hay disponibilidad de espacio, el diluyente podrá ser transportado en los mismos recipientes térmicos junto con las vacunas, en tal caso los frascos o ampollas de diluyente deben colocarse en bolsas plásticas y ubicarlos en la parte superior interna de las cajas térmicas.

Otra cosa muy diferente es la temperatura del diluyente al momento de reconstituir la vacuna, éste debe tener la misma temperatura que tiene el biológico para evitar un choque térmico que puede disminuir la potencia de la vacuna al momento de ser aplicada. Esta recomendación es especialmente importante cuando reconstituimos fiebre amarilla en zonas donde la temperatura ambiente generalmente es superior a 35°C; en pruebas de laboratorio, se ha encontrado una pérdida de potencia que inactiva la vacuna en una hora.

## 11. Control del almacenamiento de vacunas

Existen dos tipos de control que deben llevarse a cabo en el almacenamiento de vacunas:

### 11.1 Sobre la calidad de las vacunas almacenadas

- Control regular de la temperatura de almacenamiento:  
Para que las vacunas conserven su actividad deberán estar almacenadas dentro de los rangos de temperatura exigida (+2°C y +8°C para refrigeración o -15°C y -25°C para congelación). Sólo el control diario de la temperatura, efectuado por el personal responsable de las vacunas, permitirá garantizar el buen funcionamiento de la cadena de frío, ésta deberá ser controlada y registrada dos veces al día, una por la mañana y otra por la tarde. Cualquier anomalía detectada se comunicará rápidamente al servicio de mantenimiento
- Control de la actividad de las vacunas:  
La actividad de las vacunas es controlada por el fabricante antes de su venta y distribución. No obstante, si sobreviene un fallo en la cadena del frío, la vacuna puede ser sometida a nuevas pruebas para determinar su actividad. Aunque, debido a la complejidad de este tipo de pruebas y al costo de las mismas, siempre que haya una ruptura de la cadena de frío es aconsejable comunicar ésta al responsable del PAI para valorar el incidente y determinar las actuaciones a seguir

- Control de la caducidad de las vacunas:  
En los registros de almacenamiento de vacunas (kárdex) deberá constar la fecha de vencimiento de cada uno de los lotes con la finalidad de dar salida a las vacunas de caducidad más próxima.

## 11.2 Sobre la cantidad de vacunas almacenadas

Los registros de entradas y salidas de vacunas en la fase de almacenamiento serán básicamente los mismos que en la fase de recepción y distribución de vacunas. Sólo que en esta fase es imprescindible el registro constante de stocks para conocer en todo momento las existencias de vacunas.

Las vacunas que deban salir del almacén o de la institución dentro del proceso de distribución normal deberán tener un registros de salida o distribución, haciendo constar el concepto de salida. Aunque los registros de entradas y salidas de vacunas se lleven a cabo rigurosamente, la aparición de errores en los mismos puede ser frecuente. Para minimizar estos errores, debe realizarse periódicamente el análisis de las reservas (comprobar que la cantidad de vacuna almacenada coincida con la registrada en el kárdex).

Las vacunas que se deben dar de baja como consecuencia de su vencimiento o deterioro deberán ir acompañadas de un acta de baja y la anotación respectiva en el Kárdex de biológicos.

## 12. Precauciones con las cajas térmicas y los termos

Es recomendable mantener las vacunas en contenedores aislantes del calor (termos), bien rodeada de paquetes fríos y protegidas de la luz y el calor, durante la jornada laboral. Cuando abra el termo para sacar la vacuna, ciérrelo inmediatamente.

Es importante conocer la vida fría de los recipientes térmicos.

Estos tiempos pueden variar de acuerdo con varios factores:

- Calidad del aislante del termo
- Número de paquetes fríos completos y adecuados a cada termo. Si no colocan los paquetes fríos en todas las caras del termo el calor alcanzará la vacuna

- La temperatura ambiental afecta los termos, por lo que se deberá tener cuidado y protegerlos del sol o de fuentes de calor cuando se transportan vacunas
- El tiempo que demore cada apertura de los termos, a mayor tiempo más rápido se descongelan los paquetes fríos y aumenta la temperatura.

Debemos recordar que uno o dos paquetes no son suficientes, las vacunas deben estar rodeadas de suficientes de ellos para evitar el paso del calor.

En el termo o la caja térmica utilizada para el transporte, la vacuna no debe quedar con espacios que permitan el movimiento, rellene los espacios libres con gasa, tela, cartón, icopor u otros objetos.

Durante la vacunación, se debe dejar el termo semitapado, no se debe tapan a presión, ya que con esta práctica la vida útil de las pilas frías se reduce. La vacunación se debe realizar en un lugar fresco y a la sombra.

Los termos o cajas frías deben ser sólidos y herméticos, no se deben exponer a altas temperaturas ni golpearlos. Después de su uso, los termos deben ser lavados y desinfectados y deben permanecer secos para evitar la acumulación de hongos o bacterias.

## 12.1 Vida fría de los recipientes térmicos

La vida fría, anteriormente definida, depende de varios factores:

- Tipo de aislante térmico
- Espesor del aislante
- Cantidad y peso de paquetes fríos utilizados
- Correcta distribución de los paquetes
- Temperatura del ambiente exterior
- Cantidad de incidencia de radiación en la zona que se utilice
- Velocidad del viento.

## 12.2 Tipos de aislamiento térmico

- *Poliuretano*

De color amarillo, su máxima resistencia al paso del calor lo da con una densidad de 35kg/m<sup>3</sup>, bien inyectado, su superficie exterior (piel) presenta

una superficie lisa que no permite el paso de humedad y la formación de hongos.

- *Poliestireno (icopor)*

De color blanco formado por bolitas que se pegan por presión y calor, sólo tiene la mitad de coeficiente térmico del poliuretano, deja pasar más calor. Por ser porosa su estructura acumula humedad en las paredes y permite la proliferación de hongos y bacterias.

Los elementos térmicos presentan ciertas características de acuerdo con sus diseños de fabricación, su calidad y otros factores de los cuales depende fundamentalmente la duración del enfriamiento o tiempo de vida fría. Esta propiedad o tiempo de vida fría, necesaria para mantener la temperatura que requieren las vacunas, puede variar desde una hora hasta 40 horas o más.

Todos los equipos de transporte y conservación son afectados directamente por la temperatura ambiente de operación. De esta forma, la vida fría de los recipientes térmicos va a depender de las condiciones ambientales y también de los tiempos de apertura de los recipientes. Los equipos han sido probados en temperaturas ambientales diferentes (32°C y 43°C).

La vida fría para los equipos listados corresponde a condiciones de carga especificadas por el fabricante, tanto de posición como de cantidad de paquetes utilizados. Entre más paquetes congelados se empleen, mayor será la vida fría.

Cuando no se utilizan paquetes o cuando se usa un número reducido de ellos, el calor entra directamente a la vacuna, disminuyendo su vida útil y arriesgando su potencia.

El aislante sólo retarda el paso del calor hacia el interior, pero es el agua congelada en el paquete la que asume inicialmente ese paso de calor, hasta que esté completamente líquida; es ahí cuando cesa su función refrigerante. De otra forma, cuando colocamos los paquetes congelados directamente del congelador (-15°C) en el termo o caja fría, el interior del equipo puede tener temperaturas por debajo de -4°C, que de sostenerse por un tiempo, puede congelar la vacuna. Esta es una contraindicación para las vacunas bacterianas que sufren deterioro cuando se exponen a congelación.

### 12.3 Preparación de los equipos térmicos para transportar vacunas

El transporte de las vacunas se debe efectuar siempre en recipientes especiales tales como cajas térmicas o termos con paquetes fríos, con el fin de proporcionar y mantener la temperatura que se requiere para que se conserven activas.

## 13. Transporte de biológicos

Los recipientes térmicos donde se transportan los biológicos, deben permanecer debidamente cerrados, colocados a la sombra y alejados de toda fuente de calor. Cuando se transporten en vehículos y las circunstancias lo permitan, es conveniente mantener las ventanas abiertas para renovar el aire. Si la temperatura ambiental es elevada, se deben cubrir los recipientes con telas blancas húmedas.

Los paquetes fríos que se hayan utilizado en los termos o cajas térmicas, deben ser colocados nuevamente en el espacio de congelación previamente desinfectados, para disponer de ellos en el momento en que se necesiten.

Los termos y los paquetes fríos deben ser lavados después de cada jornada. Los termos no deben taparse húmedos y deben secarse a la sombra.

### 13.1 Recomendaciones importantes para el despacho de biológicos a los respectivos niveles del sistema

- *Nivel nacional*

Se debe tener en cuenta que para distribuir en forma eficiente los biológicos, además de las anteriores recomendaciones, es necesario programar previamente los despachos, dando prioridad a los lugares más alejados y de difícil acceso, siendo la vía aérea la más recomendada, ya que por vía terrestre se corre demasiado riesgo con las remesas. El almacén nacional hará los despachos durante los primeros tres días de la semana, informando oportunamente su despacho y exigiendo inmediatamente el acuso de recibo; el día jueves ya no se deben efectuar despachos a no ser que esté totalmente coordinado con el nivel departamental; el viernes se deben actualizar los inventarios, organizar bodegas y presentar reportes de actividades, incluyendo los saldos de inventarios y fechas de vencimiento de los productos que allí se conservan.

Los términos del contrato para el transporte de biológicos del PAI deben ser claros y hacerse respetar su cumplimiento, en el sentido de que los insu-

mos críticos del PAI se transportarán de manera exclusiva, por ninguna razón se permitirá mezclar con elementos de otros programas como insecticidas, reactivos, medicamentos u otras mercancías.

- *Nivel departamental*

El almacén departamental se encarga de distribuir los insumos del PAI a las DLS de cada uno de los municipios del departamento o a quien haga sus veces.

Después de recibir la autorización para la entrega de los biológicos, la persona encargada de transportar las vacunas se dirige al almacén departamental a reclamarlos. Debe ir preparado con las cajas térmicas adecuadas (no se permiten cajas de icopor), en buen estado y con suficientes paquetes fríos. Si tiene que realizar otras diligencias las vacunas deben ser lo último en recoger y lo primero en entregar cuando llegue a la sede.

En el momento de recibir los insumos debe verificar que los biológicos entregados sí cumplan con lo registrado en la orden de entrega en cuanto a cantidad, fecha de vencimiento, lote, casa productora y valor unitario, asimismo con los demás insumos que recibe; revisar, además, que los paquetes fríos rodeen totalmente la vacuna dentro de la caja térmica y que estos se encuentren en óptimas condiciones de congelamiento.

Cuando el transporte lo realicen empresas de mensajería, deben informar a la DLS la fecha y hora en la cual se realizó el envío para proceder al monitoreo de los insumos.

Las personas responsables de reclamar, empaquetar, enviar o transportar los biológicos a las DLS deben estar debidamente capacitadas en el manejo de la cadena de frío; las entidades competentes podrán exigir en cualquier momento una constancia de esta capacitación que los acredite para esta labor, de no presentarla, se les podrá negar la entrega de los biológicos. En caso de no tener personal capacitado, se debe informar al coordinador del PAI para que sea tenido en cuenta en las próximas capacitaciones.

Cuando se realiza vacunación institucional, los biológicos deben ser sacados de la nevera al iniciar la jornada laboral y colocados en los termos con sus respectivos paquetes fríos.

- *Nivel municipal*

La DLS o quien haga sus veces, se encarga de distribuir los insumos del PAI a las IPS que presten el servicio de vacunación en su municipio. Se deben tener en cuenta las mismas normas del nivel departamental para recepción, empaque, transporte y entrega de los insumos recibidos en la DLS y entregados en la IPS correspondiente.

## 14. Emergencias

En casos de emergencias por fallas del sistema o cortes de electricidad, los paquetes fríos y botellas con agua permitirán mantener una temperatura aceptable, por un tiempo prudencial, y dependerá de la calidad y diseño del refrigerador. Se recomienda esperar una hora y, si el daño continúa, los biológicos serán ubicados en los termos y cajas térmicas, con la precaución de cambiar periódicamente los paquetes fríos; si el daño no es reparado en seis horas, se procede a buscar otro establecimiento que garantice la cadena de frío.

### 14.1 Interrupción de la cadena de frío

No siempre resulta evidente la interrupción de la cadena de frío, por lo que es imprescindible disponer de dispositivos automáticos electrónicos que por medios gráficos (u otros) muestren los accidentes sufridos por la instalación que pueda trascender en perjuicios de la calidad de las vacunas almacenadas.

Si hay alteración de la cadena del frío, congelación o descongelación accidental, se valorarán:

- Duración de la interrupción
- En caso de emergencia, por fallas del sistema o cortes de electricidad, los paquetes fríos y botellas con agua permitirán mantener una temperatura aceptable hasta por seis horas en climas cálidos y doce horas en climas fríos
- Aspecto físico de las vacunas
- Tipo de vacunas afectadas (consultar termoestabilidad).

### 14.2 Plan de contingencia

Con el fin de garantizar que los biológicos del PAI entregados a las instituciones de salud se conserven en un rango adecuado de temperatura y que

estos no pierdan su potencia, toda institución que administre productos biológicos debe elaborar un plan de contingencia, para cuando se presenten interrupciones en la cadena de frío. Este plan de contingencia debe tener como mínimo los siguientes aspectos:

- a. Control de temperatura: Hace referencia al registro diario a mañana y tarde de la temperatura de cada una de las neveras, el funcionario encargado de hacerlo tanto durante la jornada laboral como fuera de ella (incluyendo festivos y dominicales), en qué forma se registra y quién se encarga de la supervisión.
- b. Inventario de todos los elementos de cadena de frío existentes en el municipio, tales como: neveras, termómetros, termos, cajas térmicas, paquetes fríos, plantas eléctricas, vehículos disponibles para el transporte de vacunas en caso de emergencia y otros que consideren pertinentes; de cada uno de estos elementos se debe especificar el tipo, estado, cantidad y ubicación.
- c. Inventario del recurso humano capacitado y disponible para atender una emergencia en la cadena de frío. Se debe organizar y difundir la cadena de llamadas de las personas responsables del manejo de los biológicos; el personal de vigilancia debe conocer muy bien este procedimiento.
- d. Inventario de instituciones de salud. Es de vital importancia tener una lista de instituciones alternas que le permitan guardar biológicos, en lo posible estos lugares deben contar con planta eléctrica.
- e. Documentar las estrategias que la institución tenga definidas para los siguientes casos:

- *Corte de energía*

*Recomendaciones:* sellar la puerta de la nevera con cinta adhesiva para evitar aperturas innecesarias y no volver a abrir la puerta hasta que se normalice o se realice otro procedimiento, además, se debe colocar un aviso no abrir en la puerta de la nevera. Se debe informar al personal de mantenimiento para que procedan a encender la planta eléctrica de emergencia si esta no es de encendido automático.

Recuerde que la vida fría del refrigerador es cercana a 40 horas. Revise el instructivo del refrigerador en cada caso.

- *Racionamiento de energía*

*Recomendaciones:* En el caso de cortes programados de energía se debe informar a las directivas de la institución para que en conjunto se organicen los procedimientos a seguir con los productos biológicos. Se debe informar al personal de mantenimiento para que mantenga en óptimas condiciones la planta eléctrica de emergencia y verifique que la nevera del PAI se encuentre conectada a la red de emergencia.

- *Daño en la nevera del PAI*

*Recomendaciones:* Almacenar los biológicos en las cajas térmicas o termos, teniendo en cuenta las normas de almacenamiento. Solicitar a la administración de la institución, en el menor tiempo posible, un técnico calificado en equipos de refrigeración. Utilizar otra nevera de la institución en calidad de préstamo, previo lavado y desinfección para almacenar los biológicos mientras se repara la nevera del PAI

f. *Recomendaciones a tener en cuenta por el personal de aseo y mantenimiento:* Cuando el personal de servicios generales o de mantenimiento esté realizando actividades en la oficina de inmunizaciones debe conocer las siguientes recomendaciones:

- No debe abrir la nevera ni limpiarla por dentro, a no ser que le sea solicitado este mantenimiento
- No debe correr o trasladar la nevera del lugar que tiene asignado en la oficina, sin aprobación del funcionario responsable de vacunación
- Por ninguna razón se debe desconectar la nevera o bajar los interruptores en la caja de controles, en caso de ser necesario se debe informar con anticipación al responsable de vacunación
- Por ningún motivo deben mover los controles de la nevera
- No debe trasladar ni manipular el termómetro digital del lugar asignado
- Reportar cualquier anomalía que se detecte con la nevera lo más rápido posible.

Estas recomendaciones se extienden a todos los demás funcionarios que directa o indirectamente hacen parte del programa de vacunación.

El plan de contingencia debe estar consignado en un documento el cual debe conocerlo todo el personal que de una u otra forma participe de las

actividades del PAI y tenga alguna responsabilidad con el manejo de los biológicos; se recomienda que después de leerlo cada uno de ellos firme para constancia de su conocimiento.

## 15. Supervisión de la cadena de frío

La supervisión rutinaria de la cadena de frío es una actividad que se debe programar en el plan operativo anual del programa ampliado de inmunizaciones. La supervisión es imprescindible para detectar problemas y brindar las soluciones necesarias para asegurar la potencia de las vacunas y fortalecer las debilidades que se presenten en la cadena de frío.

El coordinador nacional del PAI en conjunto con los coordinadores departamentales debe asegurar que exista una supervisión regular de la cadena de frío en estos niveles y garantizar que en el nivel municipal se lleve a cabo la misma. La supervisión puede ser de tipo vertical, integrada con la supervisión general del programa.

El propósito de la supervisión es apoyar y mejorar el desarrollo de las actividades de la cadena de frío mediante la evaluación y la búsqueda de problemas para que sean corregidos. De acuerdo con lo encontrado en las visitas, se debe retroalimentar con un informe al director del establecimiento y al coordinador del PAI para que se tomen los correctivos en caso de existir fallas.

El funcionario encargado de la supervisión deberá tener amplios conocimientos sobre las normas que rigen la cadena de frío con el fin de conocer la información necesaria para el análisis y evaluación de la cadena de frío a nivel operativo, es así como el supervisor debe proponerse las siguientes tareas específicas:

- Verificar que todo el personal esté debidamente capacitado sobre las normas establecidas para la cadena de frío
- Reconocer y diagnosticar fallas operacionales del sistema para asegurar que los objetivos se cumplan

La vida fría para los equipos listados corresponde a condiciones de carga especificadas por el fabricante, tanto de posición como de cantidad de paquetes utilizados.

- Disponer de un inventario actualizado de los recursos existentes para la cadena de frío, con el objeto de conocer las condiciones operativas de los elementos y su distribución adecuada en los diferentes entes territoriales
- Evaluar la operación de la cadena de frío a través del control de temperaturas obtenidas, verificando el adecuado funcionamiento de los termómetros
- Asegurar que las refrigeradoras o congeladores cumplan con las condiciones para almacenar vacunas y mantener las temperaturas necesarias
- Vigilar que ninguna de las IPS aptas para aplicar vacunas carezca de la dotación correspondiente de jeringas, vacunas y equipos necesarios para el adecuado almacenamiento, manejo y transporte
- Evaluar el sistema de notificación de los despachos de vacunas y jeringas.
- Asegurar que no falten termos, cajas frías y paquetes fríos y los disponibles estén en buenas condiciones, aseados y desinfectados
- Velar porque el personal de salud conozca la vida fría de cada recipiente.
- Garantizar que los equipos en mal estado se reparen a la mayor brevedad o sean dados de baja si no es posible su reparación
- Formular recomendaciones para solucionar los problemas y obtener el máximo de eficiencia en lo que se refiere a conservación, manejo y distribución de los biológicos
- Recopilar costos de funcionamiento de la cadena de frío con el fin de preparar los presupuestos para el plan operativo anual del siguiente año.

Aunque se cuente con el equipo más sofisticado, la cadena de frío no será efectiva si el recurso humano no manipula las vacunas y los equipos en forma apropiada y con responsabilidad.

## Bibliografía

1. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 412 de 2000. Norma técnica para la vacunación según el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).
2. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Family Physicians. *MMWR* 2002; 51 (No. RR-2): 4 - 8.
3. Lotte A, Wasz-Höckert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvet E. BCG complications: estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Adv Tuberc Res* 1984; 21: 107-93.
4. Ninane J, Grymonprez A, Burtonboy G, Francois A, Cornu G. Disseminated BCG in HIV infection. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1268-9.
5. CDC. Disseminated Mycobacterium bovis infection from BCG vaccination of a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1985; 34: 227-8.
6. Centers for Disease Control and Prevention. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: a joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1996; 45.
7. Helí Salgado Vélez. Manual Inmunización Humana, 2001.
8. Kim-Farley RJ, Bart KJ, Schonberger LB, et al. Poliomyelitis in the USA: virtual elimination of disease caused by wild virus. *Lancet* 1984; 2: 1315-7.
9. World Health Assembly. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. Geneva: World Health Organization, 1988 (Resolution WHA 41.28).
10. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Certification of poliomyelitis elimination-the Americas, 1994. *MMWR* 1994; 43: 720-2. Hull HF, Ward NA, Hull BP, Milstien JB, de Quadros C. Paralytic poliomyelitis: seasoned strategies, disappearing disease. *Lancet* 1994; 343: 1331-7.
11. Hull HF, Ward NA, Hull BP, Milstien JB, de Quadros C. Paralytic poliomyelitis: seasoned strategies, disappearing disease. *Lancet* 1994; 343: 1331-7.
12. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward global poliomyelitis eradication, 1997-1998. *MMWR* 1999; 48: 416-21.
13. Benenson Abraham, OPS/OMS Manual para el control de las enfermedades transmisibles en el Hombre. Washington 1997. Publicación Científica No 564.

14. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis prevention in the United States: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (AICP). *MMWR* 2000; 49
15. McBean AM, Thoms ML, Albrecht P, Cuthie JC, Bernier R. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced-potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol* 1988;128:615-28.
16. Modlin JF, Halsey NA, Thoms ML, et al. Humoral and mucosal immunity in infants induced by three sequential inactivated poliovirus vaccine-live attenuated poliovirus vaccine immunization schedules. *J Infect Dis* 1997;175(suppl 1): S228-S234. XLII.
17. López P, Espinal C, Torres C, y cols. Consenso para la inmunización del niño en Colombia. Sociedad Colombiana de Pediatría, capítulo de vacunas. 2002.
18. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of poliomyelitis: recommendations for use of only inactivated poliovirus vaccine for routine immunization. *Pediatrics* 1999;104:1404-6.
19. CDC. Recommended childhood immunization schedule—United States, 2000. *MMWR* 2000;49:35–8, 47.
20. American Academy of Pediatrics. Red book 26th edition. 2003.22
21. Zajac BA, West DJ, McAleer WJ, Scolnick EM. Overview of clinical studies with hepatitis B vaccine made by recombinant DNA. *J Infect* 1986; 13 (Suppl A): 39-45.
22. Andre FE. Summary of safety and efficacy data on a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Am J Med* 1989; 87 (Suppl 3A):14s-20s.
23. Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980; 303 :833-41.
24. Committee on Infectious Diseases, (2000). Recommended Childhood Immunization Schedule-United States, January-December 2000. *Pediatrics* 105: 148-151.
25. Tinnion ON, Hanlon M. Vacunas acelulares para prevenir la tos ferina en niños (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2005*. Oxford: Update Software.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for use of Haemophilus b conjugate vaccines and a combined diphtheria, tetanus, pertussis, and Haemophilus b vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1993; 42 (No. RR-13).

27. Center for Disease Control and Prevention. Use of diphtheria toxoid-tetanus toxoid-acellular pertussis vaccine as five-dose series: supplemental recommendations of the Advisory Comité on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000;49 (No. RR-13):[inclusive page numbers].
28. Schmitt-Grohé S, Stehr K, Cherry JD. Minor adverse events in a comparative efficacy trial in Germany in infants receiving either the Lederle/Takeda acellular pertussis component vaccine. 1997; 89: 113 - 118.
29. Center for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood Immunization Schedule – United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51(2): 31-3.
30. ACIP. Diphtheria, tetanus, and pertussis: recommendations for vaccine use and other preventive measures – recommendations of the Immunization Practices Advisory Comité (ACIP). *MMWR* 1991; 40 (No. RR – 10): 1 -28.
31. Institute of Medicine. DPT vaccine and chronic nervous system dysfunction, a new análisis. Washington D.C. National Academy Press, 1994.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Measles, Mumps, and Rubella Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998; 47 (No. RR-8).
33. Deforest A, Long SS, Lischner HW , *et al.* Simultaneous administration of measles-mumps-rubella vaccine with booster doses of diphtheria-tetanus-pertussis and poliovirus vaccines. *Pediatrics* 1988; 81: 237–46.
34. King GE, Hadler SC. Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 394-407.
35. Dashefsky B, Wald E, Guerra N, Byers C. Safety, tolerability, and immunogenicity of concurrent administration of Haemophilus influenzae type B conjugate vaccine (meningococcal protein conjugate) with either measles-mumps-rubella vaccine or diphtheria-tetanus-pertussis and oral poliovirus vaccines in 14 - to 23-month-old infants. *Pediatrics* 1990; 85 (4 Pt 2): 682-9.
36. Higuera AB, De la Hoz F, Pastor D, *et al.* Efectividad de la vacuna para Haemophilus influenzae. Informe quincenal epidemiológico nacional. 2001; 6 (6).
37. Center for Disease Control and Prevention. Progress toward elimination of Haemophilus influenzae type b invasive disease among infants and children - United States, 1998-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2002; 51 (1).

38. Heininger, U., Schmidt-Schläpfer, G., Cherry, J. D., Stehr, K. (2000). Clinical Validation of a Polymerase Chain Reaction Assay for the Diagnosis of Pertussis by Comparison With Serology, Culture, and Symptoms During a Large Pertussis Vaccine Efficacy Trial. *Pediatrics* 105: 31e-31.
39. WHO Immunization Norms Standards, [http://www.who.int/immunization\\_standards/en/](http://www.who.int/immunization_standards/en/)
40. Instituto Nacional de Salud. Oficina de Epidemiología. Cálculos basados en datos del sistema nacional de vigilancia en salud pública SIVIGILA reportados hasta Enero de 2000.
41. Center for Disease Control and Prevention. Pertussis-United States, 1997-2000. *MMWR, Morb Mortal Wkly Rep*, 2002; 51(4):73-6.
42. Feigin, R. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Fourth edition. W.B. Saunders Company. 1998.
43. Álvarez. E; Palaú, M. *Infecciones en pediatría. Prevención, diagnóstico y tratamiento*. Segunda edición. Interamericana McGraw-Hill. 1991.
44. Committee on Immunization Practices. Delayed influenzae vaccine availability for 200-2002 season. *MMRW* 2001.
45. De Souza López O., Estudios de fiebre amarilla estabilidad del producto reconstituido. *Journal of biological standarization*. 1988 16 71-76.
46. WHO Product Information Sheets, PIS, 2000 Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/en/](http://www.who.int/immunization_standards/en/) .
47. PNUMA Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Secretaría del Ozono. Protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan la capa de ozono. Disponible en: [www.unep.org/ozone/docs/Montreal-Protocol-Booklet-sp.doc](http://www.unep.org/ozone/docs/Montreal-Protocol-Booklet-sp.doc)
48. Barale A. *The Cochrane Vaccines Field*. *Vaccine*. 2004 May 7; 22 (15-16): 2044-5.
49. Centers for Disease Control and Prevention. National Immunization Program. The Vaccine Safety Datalink: immunization research in health maintenance organizations in the USA. *Bull World Health Organ*. 2000; 78 (2): 186-94.