



No. 00063 - 2019

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 3, numeral 1, ordena que es deber primordial del Estado garantizar sin discriminación alguna, el efectivo goce de los derechos establecidos en dicha Norma Suprema y en los instrumentos internacionales, en particular la salud;
- Que,** la citada Constitución de la República, en el artículo 32, dispone: *“La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”;*
- Que,** el artículo 361 de la Norma Suprema establece que el Estado ejerce la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, quien es la responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud así como el funcionamiento de las entidades del sector;
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 2 determina que todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud para la ejecución de las actividades relacionadas con la salud, se sujetarán a las disposiciones de dicha Ley, sus reglamentos y las normas establecidas por la Autoridad Sanitaria Nacional;
- Que,** el artículo 4 de la Ley Orgánica de Salud prevé que la Autoridad Sanitaria Nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud, así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia de la referida Ley, siendo obligatorias las normas que dicte para su plena vigencia;
- Que,** la Ley Ibídem, en el artículo 6, preceptúa como responsabilidades del Ministerio de Salud Pública, entre otras: *“(..). 4. Declarar la obligatoriedad de las inmunizaciones contra determinadas enfermedades, en los términos y condiciones que la realidad epidemiológica nacional y local requiera; definir las normas y el esquema básico nacional de inmunizaciones; y, proveer sin costo a la población los elementos necesarios para cumplirlo; (...).”;*
- Que,** el artículo 52 de la Ley Orgánica de Salud señala que la Autoridad Sanitaria Nacional proveerá a los establecimientos de salud los biológicos e insumos para las enfermedades

inmunoprevenibles contempladas en el esquema básico nacional de vacunación, en forma oportuna y permanente, asegurando su calidad y conservación, sin costo al usuario final;

- Que,** el Código Orgánico Administrativo, en el artículo 130 dispone: *“Competencia normativa de carácter administrativo. Las máximas autoridades administrativas tienen competencia normativa de carácter administrativo únicamente para regular los asuntos internos del órgano a su cargo, salvo los casos en los que la ley prevea esta competencia para la máxima autoridad legislativa de una administración pública. La competencia regulatoria de las actuaciones de las personas debe estar expresamente atribuida en la ley.”*;
- Que,** con Decreto Ejecutivo No. 901 expedido el 18 de octubre de 2019, el Presidente Constitucional de la República del Ecuador designó a la magister Catalina de Lourdes Andramuño Zaballos, como Ministra de Salud Pública;
- Que,** con Acuerdo Ministerial No. 00004520 publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 118 de 31 de marzo de 2014, se expidió el Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública, mismo que señala como misión de la Dirección Nacional de Normatización: *“Desarrollar y definir todas las normas, manuales, protocolos, guías y otras normativas relacionadas a la gestión de la salud, a fin de que el Ministerio ejerza la rectoría sobre el Sistema Nacional de Salud, garantizando la calidad y excelencia en los servicios; y, asegurando la actualización, inclusión y socialización de la normativa entre los actores involucrados.”*;
- Que,** es necesario proporcionar a los profesionales de la salud, directrices claras sobre el uso, aplicación y conservación de las vacunas; y;
- Que,** con memorando MSP-VGVS-2019-1339-M de 22 de octubre de 2019, la Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud Subrogante, remitió el respectivo informe técnico y solicitó la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

**EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONFERIDAS POR LOS ARTÍCULOS 154, NUMERAL 1, DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y 130 DEL CÓDIGO ORGÁNICO ADMINISTRATIVO**

**ACUERDA:**

- Art.1.-** Aprobar y autorizar la publicación del Manual denominado **“Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles”**.
- Art.2.-** Disponer que el Manual denominado **“Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles”**, sea aplicado a nivel nacional como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatorio para la Red Pública Integral de Salud; y, para la Red Privada Complementaria, en lo que fuere aplicable.
- Art. 3.-** Publicar el referido Manual en la página web del Ministerio de Salud Pública.

**DISPOSICIÓN DEROGATORIA**

Deróguense todas las normas de igual o menor jerarquía que se opongan al presente Acuerdo Ministerial, expresamente el "Manual de normas técnicas administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones, PAI/2005."



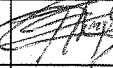





**DISPOSICIÓN FINAL**

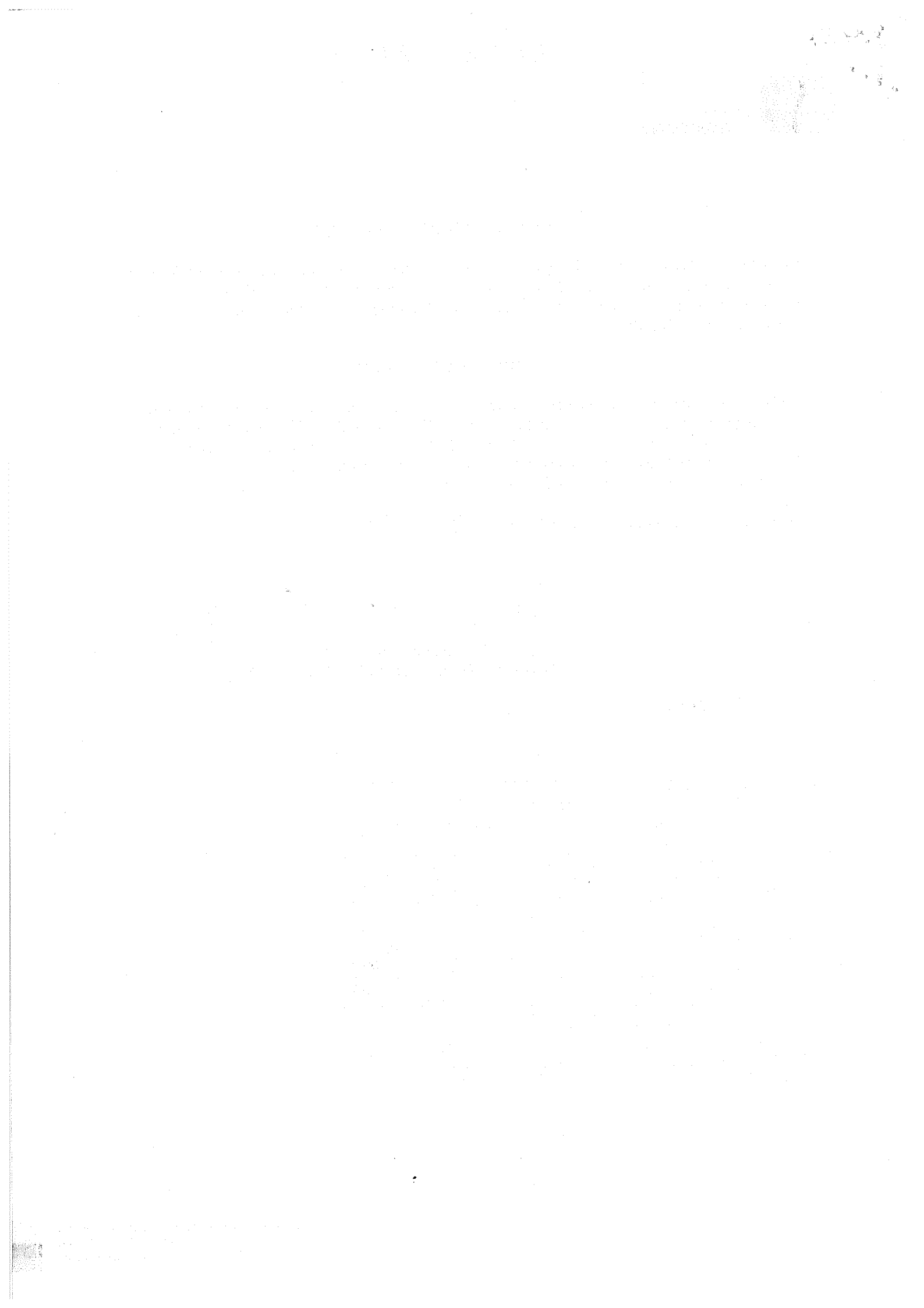
De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud y de la Dirección Nacional de Hospitales; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

Dado en el Distrito Metropolitano de Quito a, 31 OCT. 2019

  
Mgs. Catalina Andramuño Zeballos  
**MINISTRA DE SALUD PÚBLICA**



	Nombre	Área	Cargo	Sumillas
Revisado	Mgs. Sara Aucancela	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministra Subrogante	
	Dra. Diana Molina	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud	Subsecretaria Encargada	
	Med. Félix Chong	Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública	Subsecretario Encargado	
	Dr. Paúl Auz Jarrín	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinador	
	Abg. Mary Cruz	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Directora Subrogante	
	Med. Esteban Avilés	Dirección Nacional de Normatización	Director Subrogante	
	Mgs. Yajaira Vásquez	Gerencia Institucional del Programa Ampliado de Inmunizaciones	Gerente	
Elaboración Acuerdo	Dra. Elina Herrera	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Coordinadora de Gestión Interna	



00063-2019

# Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles

## Manual

## 2019

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



EL  
GOBIERNO  
DE TODOS

00063-2019

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Inmunizaciones para las enfermedades inmunoprevenibles. Manual. Quito: Ministerio de Salud Pública Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2019-pp xxx; tabs: gra: 18 x 25 cm

ISBN XXXXXXXXX

- |                              |   |
|------------------------------|---|
| 1. Inmunización              | 4. Prevención                               |
| 2. Vacunas                   | 5. Enfermedades prevenibles                 |
| 3. Administración de vacunas | 6. Conservación y almacenamiento de vacunas |

**Ministerio de Salud Pública del Ecuador**  
Plataforma Gubernamental del Sector Social  
Av. Amaru Ñam y Quitumbe Ñam.  
Quito - Ecuador  
Teléfono: (593)-2 381-4400  
[www.salud.gob.ec](http://www.salud.gob.ec)

Edición general: Dirección Nacional de Normatización - MSP

Este Manual ha sido adaptado por profesionales de instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública y la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud. En ella se reúnen recomendaciones y evidencias científicas para asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones acerca del correcto manejo y uso de las vacunas como estrategia de acción preventiva para enfermedades inmunoprevenibles

Publicado en 2019  
ISBN xxx x xxxxxx xxx



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 3.0 Ecuador, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Como citar esta obra: Ministerio de Salud Pública, Inmunizaciones para las enfermedades inmunoprevenibles Manual. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2019. Disponible en: <http://salud.gob.ec>.

Impreso en: XXX  
Corrección de estilo: XXX

Impreso en Ecuador - Printed in Ecuador

**Autoridades del Ministerio de Salud Pública**

Dra. Catalina Andramuño, Ministra de Salud Pública  
 Esp. Ronald Cedeño, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud  
 Mgs. Carmen Guerrero, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud  
 Dra. Inti Quevedo, Subsecretaria Nacional de Vigilancia de la Salud Pública  
 Dra. Angela Sánchez, Directora Nacional de Estrategias de Prevención y Control  
 Mgs. Yajaira Vásquez, Gerente Institucional del Programa Ampliado de Inmunizaciones  
 Md. Esteban Avilés, Director Nacional de Normatización, Subrogante

**Equipo de redacción y autores**

Guevara Peralta Maria Priscila, magister en Emergencias Médicas, analista, Estrategia Nacional de Inmunizaciones, Quito  
 Murillo Almache Patricia, magíster en Epidemiología, analista, Estrategia Nacional de Inmunizaciones, Quito  
 Rivas Condo Jackson, médico, especialista en enfermedades infecciosas con potencial epidémico y pandémico Estrategia Nacional de Inmunizaciones, Quito  
 Tandazo Robert, médico, analista, Estrategia Nacional de Inmunizaciones, Quito  
 Grijalva Aguilar María, magíster en Salud Pública, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control. Quito  
 Muñoz López Greta, médica, líder de infectología, Hospital pediátrico Baca Ortiz, Quito  
 Vásquez Proaño Lynda, oncóloga clínica, médico tratante, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito  
 Ortega Fernando, médico, consultor, Organización Panamericana de la Salud, Quito  
 Santillán Evelyn, médica, residente, Servicio de Cardiología, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito  
 Vilema Ortiz Martín, médico, residente, Servicio de Infectología, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito  
 Jimbo Sotomayor Ruth, médica de familia, experta en Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Economía de la Salud, docente, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito  
 Freire Castro Guillermo, magister en Gerencia en Salud, especialista, Dirección Nacional de Normatización, Quito  
 Raza Amaya Ximena, magister en Salud Pública, coordinadora, Dirección Nacional de Normatización, Quito

**Equipo de revisión y validación**

Segovia Verónica, licenciada en enfermería, responsable de inmunizaciones de la coordinación zonal tres, Riobamba  
 Bedoya Gisella, licenciada en enfermería, responsable de inmunizaciones de la coordinación zonal uno, Ibarra  
 Zumba Maria Elena, magister en Gerencia en Salud, responsable, Inmunizaciones de la Coordinación Zonal 2, Tena  
 Sarmiento Verónica, licenciada en enfermería, responsable, Inmunizaciones de la Coordinación Zonal 4, Milagro  
 Campoverde Cristian, médico residente de infectología, Hospital Baca Ortiz, Quito  
 Rosero Escalante Alexandra, médico pediatra, coordinadora de Pediatría y Neonatología, Hospital Pablo Arturo Suarez, Quito  
 Gordillo Pacheco Maria, médico, analista, Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud, Quito

Handwritten signatures and initials, including a large signature and the initials 'X/R'.

00063-2019

Cevallos Lucia, medico, analista, Direccion Nacional de Primer Nivel de Atención, Quito

Acosta Martín, magister en Ingenieria y Productividad Industrial, especialista, Direccion Nacional de Medicamentos y Dispositivos médicos; Quito

Vinueza Valencia Gabriela, magister en Gerencia en Salud, analista, Direccion Nacional de Vigilancia de la Salud Pública

Ojeda Cruz, ingeniero en Comercio Exterior Integración de Aduanas y Logística, guardalmacén de medicinas y vacunas, Gestión interna de Activos fijos y Bodegas, Quito

Manotoa Vinueza Gabriela, médico postgradista de medicina interna, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito

Mosquera Yandun Emily, licenciada en enfermería, responsable, Ginecologia y Pediatría, encargada de Vacunas, Hospital de Especialidades de FF. AA, Quito

Vela Fuertes Luis, médico ginecólogo colposcopista, Hospital del Día, IESS Sangolquí

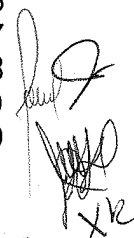
### **OPS**

Whittembury Álvaro, médico epidemiólogo, Consultor de Inmunizaciones de OPS para Ecuador.



## Contenido

1. Presentación.....	8
2. Introducción.....	9
3. Antecedentes y justificación.....	9
4. Objetivos.....	12
4.1 Objetivo general.....	12
4.2 Objetivos específicos.....	12
5. Alcance.....	12
6. Glosario de términos.....	12
7. Métodos de registro de las actividades de vacunación.....	14
8. Estrategias básicas de vacunación.....	14
8.1 Vacunación regular del esquema de inmunizaciones.....	14
8.2 Oportunidades perdidas de vacunación.....	15
8.3 Campañas de vacunación.....	16
9. Enfermedades prevenibles por vacunas.....	16
9.1 Vigilancia epidemiológica de enfermedades inmunoprevenibles.....	18
9.2 Cadena de frío.....	18
9.3 Conservación y almacenamiento de las vacunas.....	18
9.4. Equipos e insumos de la cadena de frío.....	21
9.5. Ruptura de cadena de frío.....	29
9.6. Equipo básico o doméstico de conservación de vacunas.....	29
9.7. Equipo especializado para el almacenamiento de vacunas.....	30
10. Gestión de Inmunizaciones de la Red Pública Integral de Salud-RPIS.....	30
10.1. Generalidades de las vacunas.....	30
10.2. Técnicas de administración de la vacuna.....	31
10.3. Política de frasco abierto.....	32
10.4. Esquema nacional de inmunizaciones.....	34
10.4.1 Vacuna bacilo Calmette-Guerin (BCG).....	34
10.4.2. Vacuna contra la hepatitis B.....	35
10.4.3. Vacuna contra el rotavirus (monovalente).....	36
10.4.4. Vacunas contra el poliovirus fIPV -bOPV.....	37
10.4.6. Vacuna pentavalente.....	39
10.4.7. Vacunas contra la difteria, tos ferina y tétanos.....	40
10.4.8. Vacuna conjugada contra el neumococo 10 valente.....	42
10.4.9. Vacunas contra el sarampión, rubéola y parotiditis.....	42
10.4.10. Vacuna contra la fiebre amarilla.....	43
10.4.11. Vacuna contra la varicela.....	45
10.4.12. Vacuna contra la influenza.....	46
10.4.13. Vacuna contra el virus del papiloma humano.....	47
10.4.14. Otros tipos de vacunas.....	48
11. Gestión de Inmunizaciones de la Red Privada Complementaria de Salud.....	50
11.1. Vacuna contra hepatitis A.....	50
11.2. Vacuna contra el rotavirus (pentavalente).....	50
11.3. Vacuna hexavalente.....	51
11.4. Vacunas contra la difteria, tos ferina (acelular) y tétanos.....	52
11.5. Vacuna conjugada contra el neumococo 13 Valente.....	53
11.6. Vacuna polisacárida contra el neumococo 23-valente.....	54
11.7. Vacuna tetravalente contra virus de papiloma humano.....	55
11.8. Vacuna Nonavalente contra virus de papiloma humano.....	56
11.9. Vacunas antimeningocócicas.....	57
11.10. Vacuna contra la salmonela.....	58
12. Vacunación en pacientes en condiciones especiales.....	59
12.1. Pacientes con inmunodeficiencias en general.....	59

  
 X12

12.2. Pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos .....	60
12.3. Trasplante de órganos sólidos .....	66
12.4. Pacientes viviendo con VIH. ....	67
12.5. Pacientes con cáncer.....	70
13. Vacunación recomendada en grupos de riesgo .....	71
13.1. Mujeres embarazadas. ....	71
13.2. Personal de salud.....	72
13.3. Adultos mayores.....	73
13.4. Enfermos crónicos y personas con discapacidad.....	73
13.5. Personas privadas de la libertad.....	73
14. Bioseguridad.....	73
14.1 Tipos de desechos.....	74
15. Vacunación segura.....	75
16. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización.....	77
17. Abreviaturas.....	81
18. Referencias.....	82
19. Anexos.....	94
19.1. Anexo 1. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud .....	94
19.2. Anexo 2: Historico de Coberturas de Vacunación en el Ecuador .....	96
19.3. Anexo 3: Historico de ingreso de Vacunación en el esquema del Ecuador.....	97
19.4. Anexo 4: Esquema regular de vacunación familiar 2019 .....	98
19.5. Anexo 5: Esquema especial de vacunación en trasplante de progenitores hematopoyéticos.....	101
19.6. Anexo 6. Programa de implementación.....	104

### Indice de tablas

Tabla 1: Enfermedades que son prevenibles por la vacunación.....	17
Tabla 2. Sensibilidad de las vacunas a la luz y a la temperatura.....	18
Tabla 3. Almacenamiento de las vacunas según el nivel operativo, de acuerdo a niveles desconcentrados del Ministerio de Salud .....	20
Tabla 4 Requerimiento mínimo de paquetes fríos por establecimientos de salud ..	24
Tabla 5 Generalidades de las vacunas. ....	31
Tabla 6 Características principales según vacuna, jeringa, vía de administración y lugar de aplicación. ....	32
Tabla 7 Tiempo de uso máximo de las vacunas.....	33
Tabla 8 Esquema a ser aplicado en niños que inician la vacunación contra la poliomielitis .....	37
Tabla 9 Esquema de vacunación pos exposición.....	49
Tabla 10 Vacunas para pacientes con trasplante de órganos sólidos. ....	67
Tabla 11 Vacunas que se pueden administrar antes, durante y después del embarazo.....	71
Tabla 12 Consecuencias de la manipulación inadecuada de jeringas para el vacunador.....	77
Tabla 13 Tabla de frecuencias de ESAVIS leves. ....	78
Tabla 14 Tabla de frecuencias de ESAVIS graves.....	79
Tabla 15 Resumen de errores programáticos. ....	80

### Indice de gráficos

Gráfico 1: Prueba de agitación.....	19
Gráfico 2: Equipo básico para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos ....	21
Gráfico 3: Equipo especializado para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos.....	22

Gráfico 4: Equipo especializado solar para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos .....	23
Gráfico 5: Termo para el almacenamiento y transporte de vacunas .....	24
Gráfico 6: Llenado correcto de los paquetes frío .....	25
Gráfico 7: Verificación del paquete frío .....	25
Gráfico 8: Preparación correcta de los paquetes fríos y termos .....	26
Gráfico 9: Termo preparado .....	26
Gráfico 10: Registrador de temperatura electrónico de 30 días .....	28
Gráfico 11: Indicador electrónico de congelación .....	28

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten marks: a triangle, the number 7, a scribble, the number 9, and the letters XR]*

## 1. Presentación

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador ratifica el compromiso en la prevención y control efectivo de las enfermedades inmunoprevenibles, asegurando y garantizando el acceso universal a los servicios de vacunación en todos los niveles de atención, para lo cual se ha requerido desarrollar y mantener la aplicación de estrategias apoyadas en técnicas y conocimientos actualizados, las mismas que han tenido el respaldo de todos los actores de salud a nivel nacional.

Esta Cartera de Estado junto con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha definido a la Estrategia Nacional de Inmunizaciones y las actividades de vacunación, como factores clave en la salud.

El esfuerzo conjunto de muchos organismos gubernamentales y no gubernamentales por alcanzar el objetivo de una cobertura universal de vacunación, contribuyó a disminuir las enfermedades inmunoprevenibles, con el fin de reducir las tasas de morbilidad- mortalidad causadas por estas, que actualmente se pueden evitar por medio de la aplicación de las vacunas.

En este contexto se ha de señalar que la prevención de las enfermedades inmunoprevenibles es una prioridad en salud pública, por lo que se ha elaborado el presente manual de "Inmunizaciones para las enfermedades inmunoprevenibles", bajo las políticas de salud vigentes y las recomendaciones de las evaluaciones nacionales e internacionales de las diferentes organizaciones.

Los contenidos incluidos en este manual, guiarán la labor del personal de salud, tanto a nivel público como privado. El impacto que se alcance con este esfuerzo dependerá de la adecuada aplicación de los mismos. Por lo tanto, es un documento que debe ser aplicado en la práctica diaria en los servicios de vacunación por parte de todos los profesionales de salud, como una herramienta de consulta y estandarización de procedimientos; que permita resolver dudas, problemas técnicos y gerenciales en los diferentes sectores de la salud.

Mgs. Catalina Andramuño  
**Ministra de Salud Pública del Ecuador**

## 2. Introducción

La vacunación es uno de los logros más importantes en la historia de la salud pública, que ha contribuido en la disminución de la morbilidad y mortalidad de la población, el éxito de esta, radica que se ha conseguido erradicar algunas enfermedades como la viruela, se está por finalizar la poliomielitis en el mundo y el sarampión ha dejado de ser un problema frecuente en nuestro medio, en tal sentido, la vacunación es considerada como la estrategia costo efectiva de mayor beneficio para la prevención de la enfermedades inmunoprevenibles en la población, siendo importante fomentar la cultura de vacunación en la misma.

Por lo que las vacunas en el futuro inmediato continuaran teniendo un gran impacto social en la prevención de las enfermedades que antes causaban grandes epidemias, muertes y discapacidad.

En este contexto el Ministerio de Salud tiene a su cargo la estrategia de inmunizaciones para el control, eliminación y erradicación de enfermedades prevenibles por vacunas, que se administran gratuitamente a la población, para lo cual esta Cartera de Estado elabora el presente manual que brinda directrices claras y concisas sobre el uso, aplicación y conservación de las vacunas.

## 3. Antecedentes y justificación

Las enfermedades infecciosas continúan siendo una causa importante de morbilidad-mortalidad en el país, razón por la cual la inmunización activa a través de la aplicación de vacunas, ha demostrado a nivel mundial y a través de los años ser una de las acciones de mayor costo-efectividad, costo-beneficio y de gran impacto y aceptación social, pues es capaz de evitar enfermedades infecciosas con potencial de producir grandes comorbilidades, discapacidades y defunciones.(1,2)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) a nivel mundial, la inmunización activa evita anualmente un aproximado de tres millones de muertes por sarampión, tos ferina, tétanos y difteria; sin embargo, se estima también que 21,8 millones de lactantes aún no han recibido ni el esquema básico de vacunas.(2)

El Ecuador durante las últimas décadas, ha ampliado el esquema de inmunizaciones e implementado estrategias que ha permitido cubrir un mayor espectro de enfermedades prevenibles por vacunas; consiguiendo estar libre de las siguientes enfermedades: poliomielitis (desde 1990),(3) difteria toxigénica (desde 1994),(4) sarampión autóctono. (desde 1996),(5) rubéola y síndrome de rubéola congénita (desde 2004).(6)

El inicio de la vacunación en el país empieza en el año 1942 con el Ministerio de Previsión Social y en 1943 se realizaron las primeras campañas de vacunación masiva contra la viruela.(7)

Las vacunas contra la tuberculosis, difteria y el toxoide tetánico (DT) fueron producidas en 1945 por el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical (INH).(8)

El 16 de julio de 1967, la Asamblea Nacional Constituyente creó el Ministerio de Salud Pública,(9) implementó en 1972 la campaña de vacunación contra la polio con la vacuna Sabin.(7)

El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) se estableció en 1974 mediante la resolución de la 27ª Asamblea Mundial de Salud de las Naciones Unidas, lo que permitió

asignar fondos económicos a todos los programas de inmunizaciones de los países miembros.(10)

El Ministerio de Salud Pública en 1976 consolidó el PAI-Ecuador, convirtiéndose en el primer país de Latinoamérica en crear este programa. En las provincias de Pichincha, Manabí, Carchi e Imbabura con la aplicación de cuatro vacunas: contra la tuberculosis (BCG), contra difteria, tos ferina de células enteras y toxoide tetánico (DPwT), trivalente oral contra la polio (tOPV) y antisarampionosa (AS).(8)

El Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 1977 adoptó la Resolución (CD25.R27), constituyendo el Fondo Rotatorio como estrategia para que los países adquieran de manera oportuna y permanente, vacunas, jeringas y equipos de cadena de frío de calidad y con el respaldo de la OPS.(11,12)

Con la erradicación de la viruela en el mundo (certificada por la OMS en 1980); se emprendieron campañas intensivas de vacunación así como el mejoramiento del sistema de vigilancia de salud pública,(13) con el objetivo de controlar, erradicar y eliminar las enfermedades inmunoprevenibles.(14) Esto proporcionó a los países de las Américas la confianza de proponerse nuevas metas como la erradicación de la poliomielitis (certificado por la OPS en 1994),(1) la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita (certificado por la OPS en el 2015),(15) y la eliminación del sarampión (certificado por la OPS en el 2016);(16) sin embargo, en el año 2017 se reportó en la región de las Américas, un nuevo brote importado de sarampión,(17) que se extendió hasta el 2018 y amenazando la certificación alcanzada.

En relación con el presupuesto del Estado,(8) en 1997 fue creada la "*Ley que garantiza el abastecimiento permanente de vacunas e insumos para el programa ampliado de inmunizaciones (PAI)*",(18) que fue reformada en el año 2002 asignándose un monto no inferior a 6'5 millones de dólares de los Estados Unidos de Norteamérica (USD).(19)

En 2015, se firma el Convenio de cooperación entre MSP y OPS, en el cual se establece que todas las vacunas, jeringas, implementos y equipos de cadena de frío serán adquiridos a través del Fondo Rotatorio, encontrándose respaldado por la Ley Orgánica de Salud.(20,21)

El esquema regular de vacunación ha evolucionado en las últimas dos décadas desde un programa materno infantil a un programa integral de vacunación familiar,(1) con nuevas vacunas como se detalla a continuación:

- Implementación de la vacuna contra el sarampión, rubéola y parotiditis (SRP), para la población de 12 a 23 meses de edad en el año 1999(6) y la segunda dosis en niños de 18 meses a partir del año 2016.
- Introducción de la vacuna contra la fiebre amarilla (FA) en los niños de 12 a 23 meses de edad en la región amazónica en el año 1999(22)
- La vacuna pentavalente, para los menores de un año en el año 2003.(6)
- En el año 2006 se incluye al adulto mayor,(23) y en el 2007 a los menores de un año,(24) para la inmunización contra la influenza estacional.
- La vacuna polisacárida antineumocócica 23 valente para el adulto mayor y enfermos crónicos, se introdujo en el año 2007,(25) sin embargo por recomendaciones de la OPS,(26) se incluyó en el Esquema Nacional de Inmunizaciones hasta el año 2015.

- Previo a la introducción de la vacuna contra el rotavirus en el 2007,(27,28) se implementó a nivel nacional el tarjetero de vacunación como estrategia para captar oportunamente a los niños y niñas.(29)
- La vacuna contra la varicela se implementó en el año 2009 para la población de 12 a 23 meses y a los niños de 6 y 10 años.(30)
- Se implementó la vacuna conjugada antineumocócica 7 valente para la población menor de un año, en el año 2010,(31) cambiando a la vacuna conjugada antineumocócica 10 valente el año 2011.(32)
- Para las niñas de nueve años se incluye en el esquema regular de vacunación la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), en el año 2014.(33)
- En el año 2015, se introduce una dosis de la vacuna inactivada contra el poliovirus (IPV) a los menores de un año; cambiando a dos dosis de la forma fraccionada de la IPV (fIPV) en el 2018.(34)
- Se introduce la vacuna contra la hepatitis B en el año 2003,(35) enfatizando la implementación de la dosis cero en todos los recién nacidos.(36)

Se considera que un país está libre del riesgo de reintroducción de una enfermedad cuando sus coberturas de vacunación son superiores al 95%, alcanzando por lo mínimo coberturas mayores al 80% en cada distrito.(37-39) En el anexo 2, se hace un recuento histórico de las coberturas alcanzadas en el Ecuador desde el año 2010.

El documento normativo de inmunizaciones del año 2005, describe las normas para la conservación, manejo y aplicación de las 10 vacunas que se suministraba en el Ecuador.(40) Con el actual modelo de gestión, el PAI pasó a llamarse Estrategia Nacional de Inmunizaciones (ENI),(41,42) la cual se dispone actualmente a nivel de la Red Pública Integral de Salud ( RPIS) con 18 vacunas para la inmunización de todo el núcleo familiar :(43)

1. Vacuna BCG
2. Vacuna contra la hepatitis B pediátrica (HepB-ped)
3. Vacuna contra el rotavirus
4. Vacuna conjugada antineumocócica 10 valente
5. Vacuna pentavalente
6. Vacuna inactivada contra el poliovirus (IPV)
7. Vacuna bivalente oral contra el poliovirus (bOPV)
8. Vacuna contra el sarampión, rubéola y parotiditis (SRP)
9. Vacuna contra la fiebre amarilla (FA)
10. Vacuna contra la varicela
11. Vacuna DPwT (Difteria, tosferina y toxoide tetánico)
12. Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)
13. Vacuna contra la difteria y toxoide tetánico para adultos (dT)
14. Vacuna contra la influenza pediátrica
15. Vacuna contra la influenza adultos
16. Vacuna contra la hepatitis B adultos (HepB-adu)
17. Vacuna contra el sarampión y rubéola
18. Vacuna antirrábica humana (es administrada por la Estrategia Nacional de Enfermedades Metaxénicas y Zoonóticas).

Handwritten signatures and initials, including a large signature on the right and initials 'X.R.' and '9' on the left.

Con estos antecedentes, se considera necesario contar con un manual actualizado que permita dar directrices estandarizadas para el uso y colocación de las vacunas que se dispone el país para prevenir las enfermedades inmuprevenibles.

## 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo general

Proporcionar a los profesionales de la salud directrices claras sobre el uso, aplicación y conservación de las vacunas.

### 4.2 Objetivos específicos

- Brindar al personal de salud un manual científico y actualizado sobre los métodos, procedimientos, técnicas y vigilancia de ESAVIS.
- Fortalecer el conocimiento sobre vacunas para los profesionales de la salud lo que permitirá mejorar el proceso de inmunización a toda la población del territorio nacional.

## 5. Alcance

El presente documento es de aplicación y cumplimiento obligatorio para todos los profesionales de la salud del Ministerio de Salud Pública involucrados en la estrategia de vacunación y para la Red Pública Integral de Salud. El presente manual será aplicado en la Red Privada Complementaria en lo que corresponda.

## 6. Glosario de términos

**Biológicos:** término genérico con el que también se nombran a las vacunas, sueros hiperinmunes y a las antitoxinas heterólogas.(44)

**Bioseguridad:** conjunto de normas y procedimientos que garantizan el control de factores de riesgo, la prevención de efectos sobre la salud de las personas que laboran y/o manipulan elementos o agentes bioquímicos, químicos, físicos, entre otros que garantizan que el producto y/o los procesos no atenten contra los usuarios de la atención directa, indirecta o al ambiente.(45)

**Brote:** es el incremento de casos en relación a los valores esperados, para ello es indispensable detallar el período de inicio, lugar y característica de las personas.(46)

**Búsqueda activa:** actividad de vigilancia epidemiológica para tratar de encontrar los casos de una cadena de transmisión de las enfermedades transmisibles en brotes o verificar la ausencia de casos si la notificación es negativa o hay silencio epidemiológico.(47)

**Cadena de frío:** es el conjunto de normas, actividades, procedimientos y equipos que aseguren la correcta conservación de las vacunas en condiciones adecuadas de temperatura, su inmunogenicidad desde la salida del laboratorio fabricante hasta la administración al usuario;(40) consiste en el transporte, almacenamiento y distribución de vacunas en condiciones térmicas óptimas, de manera que se garantice el mantenimiento del potencial inmunizante de las vacunas desde la fabricación hasta su administración.(48)



**Campaña de vacunación:** táctica intensiva, para vacunación masiva acelerada a distintos grupos de edad en un tiempo corto,(49) que puede ser selectiva (considerando el antecedente vacunal) o indiscriminada (sin considerar el antecedente vacunal). Este tipo de jornadas se realiza con la finalidad de minimizar el riesgo de contraer enfermedades inmunoprevenibles como: sarampión, fiebre amarilla, rubéola, neumonías bacterianas, diarreas ocasionadas por rotavirus, parotiditis, entre otras.

**Cobertura:** número de actividades realizadas en relación a la población objeto durante un periodo de tiempo dado, en una zona geográfica señalada y expresada en porcentaje.(50) Es el numerador dividido para el denominador multiplicado por 100.

**Control:** se refiere a la aplicación de medidas poblacionales dirigidas a conseguir un estado de control de la enfermedad, es decir, reducción de la incidencia de una enfermedad a unos niveles que dejen de constituir un problema significativo de salud pública.(51)

**Eliminación:** reducción del número de casos de determinada enfermedad a niveles epidemiológicos mínimos, aunque persistan las causas o factores que puedan potencialmente producirla.(14)

**Endemia:** presencia continua de una enfermedad en una zona geográfica con número de casos esperado.(52)

**Epidemia:** aumento del número de casos más allá de las variaciones habituales de presentación con vinculación entre sí.(52)

**Erradicación:** desaparición de una enfermedad en alguna región, país o el mundo por extinción del agente causal.(47)

**Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI):** es un evento clínico que se produce luego de la administración de una vacuna y que es atribuido a la inmunización.(53)

**Factor de pérdida:** porcentaje aceptable de desperdicio que se calcula para cada uno de los biológicos, puede ser a frasco abierto (pérdida técnica esperada posterior a la apertura del frasco multidosis por descarte de dosis sobrantes al término de la jornada de vacunación) o frasco cerrado (pérdida evitable por expiración de la vacuna, ruptura de cadena de frío, etc.).(40,54)

**Inmunización:** procedimiento para desarrollar protección o inmunidad contra determinadas enfermedades con las vacunas (activa) o administración de anticuerpos (pasiva), para prevenir esa enfermedad, precisamente provocando factores inmunitarios.(55)

**Indicadores:** instrumentos que permiten reconocer varios parámetros por lo que se deduce la eficacia en el cumplimiento de las normas y la calidad de desempeño de los funcionarios. Miden procesos, impacto, resultados, cumplimiento, eficiencia y calidad.(56)

**Medicamento biológico:** Es aquel medicamento de uso y consumo humano obtenido a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos: crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos, empleo de células eucariotas, extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales, los productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas, la propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.(57)

Son considerados medicamentos biológicos las vacunas, hemoderivados procesados y afines, medicamentos biotecnológicos y biosimilares, y otros biológicos como: alérgenos de origen biológico, sueros inmunes, otros que la autoridad sanitaria determine, previo al cumplimiento de los requisitos establecidos para su categorización.

**Monitoreo:** seguimiento periódico de la información sobre las actividades o frecuencia de un evento para comparar con lo esperado.(58)

**Monitoreo rápido de vacunación:** es una herramienta metodológica de supervisión de bajo costo, fácil y rápido de implementar, con fines de evaluar la cobertura de vacunas en zonas consideradas de riesgo.(59)

**Población en riesgo:** es aquella que no está vacunada o no ha completado el esquema de inmunización, por lo que tiene alta probabilidad de contraer enfermedades que son prevenibles por vacunas.(40)

**Tasa (%) de desperdicio:** porcentaje aceptable de dosis de vacunas que se desperdician, se calcula para cada uno de los biológicos, puede ser en frasco abierto (pérdida técnica esperada posterior a la apertura del frasco multidosis por descarte de dosis sobrantes al término de la jornada de vacunación) o frasco cerrado (pérdida evitable por expiración de la vacuna, ruptura de cadena de frío, etc.).(54)

**Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH):** es una técnica terapéutica utilizada para regenerar el tejido hematopoyético cuya función es insuficiente, bien por una enfermedad primaria de la médula ósea o por haber recibido un tratamiento quimio y/o radioterápico intensivo.(60)

**Trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo:** es el reemplazo en una persona de componentes anatómicos por otros provenientes de su propio organismo.(60)

**Trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico:** es el trasplante entre individuos de una misma especie genéticamente diferentes.(60)

## 7. Métodos de registro de las actividades de vacunación

El registro de las actividades de vacunación, efectos adversos y relacionados; se realizará a través del sistema de Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACAA versión vigente),(61) así como en el módulo de vacunas de la Plataforma de Registro de Atención en Salud (PRAS),(62) y los documentos de registro físicos de vacunación; de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud vigente, (ver anexo 1).(63)

## 8. Estrategias básicas de vacunación

Las estrategias de vacunación deben estar en estrecha coordinación entre los profesionales de salud, la comunidad y otros sectores sociales que participen en esta actividad.

### 8.1 Vacunación regular del esquema de inmunizaciones

Es la aplicación de todos los biológicos en forma regular todos los días laborables del año es decir de lunes a viernes, con excepción de fines de semana, en esquema oportuno, temprano o tardío. Las estrategias principales que se desarrollan para la captación de susceptibles son:(64)

- **Demanda espontánea:** en el establecimiento de salud se atiende a todos los usuarios que solicitan el servicio de inmunizaciones (intramural), revisando el carné de vacunación, colocando la vacuna que le corresponde; agendando próximas citas y orientando sobre el esquema nacional de inmunizaciones. (64)

- **Captación de susceptibles:** se realiza con el apoyo de la comunidad y las autoridades a fin de programar la búsqueda domiciliaria (extramural) de todos los usuarios que no cumplen o tienen incompleto el esquema de vacunación y poder captar a todos los menores de 16 años nacidos en aquella jurisdicción. (64)
- **Seguimiento de los captados:** los responsables de vacunación en los establecimientos de salud deben llevar un registro de todos los usuarios/ pacientes vacunados, a fin de poder identificar a aquellos que tienen dosis incompletas y programar su búsqueda para completar su esquema de vacunación según el esquema nacional de inmunizaciones. Se organizan puestos fijos de vacunación que funcionan por tiempo limitado en lugares estratégicos como escuelas, iglesias, mercados u otros que son de referencia para la población. También se realiza la programación de puestos móviles de vacunación en lugares alejados para la atención de la población en situaciones de alerta, emergencia o intensificación de campañas de vacunación en lugares que no cuentan con establecimientos de salud.

## 8.2 Oportunidades perdidas de vacunación

Aquella situación en que cualquier usuario/paciente susceptible (niño, embarazada, etc.) que ingresa al establecimiento de salud por cualquier motivo (consulta, emergencia o como acompañante), y no se aplica las vacunas necesarias a pesar de no tener contraindicaciones;(51) se debe investigar los antecedentes en su esquema de vacunación, estar alerta de esta población que acude al establecimiento de salud para completar el esquema si es necesario.(65)

Se debe además, evitar las falsas contraindicaciones de vacunación como las enlistadas a continuación(65-68):

- Enfermedades agudas y leves con o sin fiebre  $\leq 38^{\circ}\text{C}$  (resfriado común, rinitis, otitis media aguda, diarrea leve, etc.).
- Tratamiento con antibióticos o bajas dosis de corticoides sistémicos (período menor de 14 días) o locales (tópico o inhalatorio).
- Fase de convalecencia de una enfermedad.
- Lactancia materna.
- Niños en contacto con embarazadas.
- Recién nacidos prematuros (ver sección de vacuna BCG).
- Alergia a componentes no incluidos en la vacuna.
- Alergia no anafiláctica (leve) a los componentes de la vacuna.
- Alergia no anafiláctica (leve) al huevo.
- Antecedentes familiares de alergia.
- Antecedentes familiares de convulsiones (DPwT y SRP).
- Desnutrición.
- Enfermedades crónicas.
- Enfermedades neurológicas no evolutivas (síndrome de Down, parálisis cerebral, etc.).
- Antecedente de ictericia neonatal.
- Vacunaciones múltiples.

### **8.3 Campañas de vacunación**

Se realizan para aumentar las coberturas en un corto plazo. Generalmente se realizan para la prevención o ante la detección de un brote, en el que se usa la metodología de barrido documentado, que es la constatación del cumplimiento del esquema de inmunizaciones de toda la población, de casa en casa; y vacunando de inmediato para interrumpir la enfermedad a corto plazo a través de una vacunación de barrido (actividad indiscriminada de vacunación) o vacunación de bloqueo (vacunación selectiva de susceptibles en función de la situación epidemiológica de la enfermedad, la tasa de ataque, ocurrencia de casos). Posteriormente se verifican al azar las inmunizaciones realizadas en la población mediante el monitoreo rápido de vacunación.(59)

## **9. Enfermedades prevenibles por vacunas**

Durante el paso del tiempo se han logrado avances tecnológicos, que han permitido el desarrollo de vacunas contra algunas enfermedades que en épocas pasadas diezmaban a gran parte de la población a nivel mundial. Esto ha permitido controlar, eliminar y erradicar enfermedades causantes de una gran morbi-mortalidad; un ejemplo clásico, es el de la viruela, enfermedad infecciosa erradicada del mundo en el año de 1980 gracias al esfuerzo conjunto de los países para aplicar a toda la población la vacuna anti-variólica, descubierta en el siglo XVIII por el médico escocés, Edward Jenner.(69)

Las características más importantes de las enfermedades inmunoprevenibles se describen en la tabla 1:

Tabla 1. Enfermedades que son prevenibles por la vacunación

Agente etiológico	Enfermedades que previene la vacunación	Vía de transmisión	Vacuna	
Bacterias	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Respiratoria	BCG	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Respiratoria	Vacuna antineumocócica conjugada	
	<i>Salmonella Typhi</i>	Oral	Vacuna antineumocócica polisacárida*	
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Respiratoria	Vacuna antisaímonela	
	<i>Corynebacterium tetani</i>	Contacto directo		
	<i>Bordetella pertussis</i>	Respiratoria		
	<i>Haemophilus influenzae tipo b</i>	Respiratoria		
	<i>Virus de la hepatitis B***</i>	Vertical		
	Virus	<i>Poliovirus</i>	Oral	DT
		<i>Rotavirus</i>	Oral	dT
<i>Virus del sarampión</i>		Oral	DPWT	
<i>Virus de la rubéola</i>		Oral	DPaT*	
<i>Virus de la parotiditis</i>		Oral	dPaT*	
<i>Virus de la varicela-zóster</i>		Contacto directo	DT	
<i>Virus de la fiebre amarilla</i>		Intección previa con varicela	DT	
<i>Virus del papiloma humano</i>		Sexual	DT	
<i>Virus de la influenza</i>		Respiratoria	DT	
<i>Virus de la hepatitis A</i>		Oral	DT	
<i>Virus de la hepatitis B***</i>		Vertical	HepB	
<i>Poliomielitis</i>		Oral	IPV/IPV bOPV	
<i>Gastro-enteritis</i>		Oral	Vacuna contra el rotavirus	
<i>Sarampión</i>		Resp.	SR	
<i>Rubéola</i>		Resp.	SRP	
<i>Síndrome de rubéola congénital</i>	Vertical			
<i>Parotiditis</i>	Resp.			
<i>Varicela</i>	Resp.	Vacuna contra la varicela		
<i>Herpes Zóster</i>	Intección previa con varicela	Vacuna contra el herpes zóster*		
<i>Fiebre amarilla</i>	Picadura de mosquito	Vacuna anti-amarilla		
<i>Cáncer cervicouterino****</i>	Sexual	Vacuna contra el virus del papiloma humano		
<i>Verrugas genitales</i>	Sexual	Vacuna contra el virus del papiloma humano		
<i>Influenza</i>	Respiratoria	Vacuna contra la influenza		
<i>Hepatitis A</i>	Oral	Vacuna contra la hepatitis A*		

\* Vacunas disponibles en la RPCS (Red Pública Complementaria de Salud) Red Pública Integral de Salud - RPIS  
 \*\* La vacuna pentavalente en la RPCS Red Privada Complementaria, contiene DPaT+Hib+IPV y la vacuna tetravalente contiene DPaT+IPV  
 \*\*\* Previene el cáncer hepático originado por el virus de la Hepatitis B  
 \*\*\*\* Previene el cáncer cervicouterino y las verrugas genitales causado por el virus del Papiloma Humano Fuente: Estrategia Nacional de Inmunizaciones. Manual Técnico Administrativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (70) Elaboración propia

### 9.1 Vigilancia epidemiológica de enfermedades inmunoprevenibles

Las vigilancias de las enfermedades prevenibles por vacunas se encuentran bajo el control de la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica; y éstas se describen con amplio detalle en el "Manual de Procedimientos del subsistema de vigilancia alerta acción SIVE-ALERTA".(71)

### 9.2 Cadena de frío

La cadena de frío es el proceso logístico que asegura la correcta conservación, almacenamiento y transporte de las vacunas, desde el laboratorio productor hasta el momento en el que se va a realizar la vacunación al usuario/paciente;(72) con el fin de preservar toda la potencia inmunogénica del biológico.

### 9.3 Conservación y almacenamiento de las vacunas

Todas las vacunas deben mantenerse en rangos de temperatura de +2°C a +8°C. Estos biológicos, son generalmente sensibles a la luz y a las altas o bajas temperaturas, pues al no conservarse dentro del rango recomendado, su potencia inmunogénica disminuye parcial o totalmente y pierde su efectividad.(73)

Las vacunas más sensibles a la luz son la SRP, SR, IPV, bOPV, meningococo, influenza, varicela, componentes que contengan *Haemophilus influenzae* (pentavalente, hexavalente), rotavirus, HPV, tifoidea, BCG y FA.(74,75)

Las vacunas más sensibles a las altas temperaturas (calor) en orden descendente son bOPV, varicela, influenza, IPV, SRP, DPwT, DPaT, pentavalente, hexavalente, SR, rotavirus, fiebre amarilla, BCG, DT y dT.(74,76,77)

Las vacunas más sensibles a las bajas temperaturas (congelación), en orden descendente son DPaT, hexavalente, DPwT, pentavalente, hepatitis A, hepatitis B, HPV, meningococo, neumococo, DT, dT, influenza, IPV, tifoidea y rotavirus,(74,76,77) lo antes mencionado se describe en la tabla 2

**Tabla 2.** Sensibilidad de las vacunas a la luz y a la temperatura

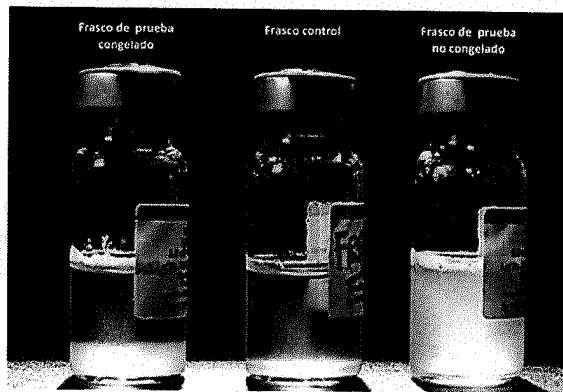
Vacunas	Sensibilidad		
	Luz	Temperatura Alta	Temperatura Baja
SRP, SR, IPV, bOPV, meningococo, influenza, varicela, componentes que contengan <i>Haemophilus influenzae</i> (pentavalente, hexavalente), rotavirus, HPV, tifoidea, BCG y FA	X		
bOPV, varicela, influenza, IPV, SRP, DPwT, DPaT, pentavalente, hexavalente, SR, rotavirus, fiebre amarilla, BCG, DT y dT.		X	
En orden descendente son DPaT, hexavalente, DPwT, pentavalente, hepatitis A, hepatitis B, HPV, meningococo, neumococo, DT, dT, influenza, IPV, tifoidea y rotavirus			X

Fuente: Manual de almacenamiento de vacunas para el nivel operativo" [Internet]. Buenos Aires; 2013 [citado el 23 de abril de 2019].  
Elaboración propia.

La congelación afecta a las vacunas adsorbidas con adyuvantes de aluminio, cambiando su forma física de manera irreversible. Este se separará del antígeno y formará pequeños grumos que no potenciarán la respuesta inmunológica.(74,77)

Para evaluar una vacuna bajo sospecha de congelación, se realiza la "prueba de agitación" (gráfico 1), la cual consiste en comparar el frasco sospechoso (prueba) con otro frasco del mismo lote (control). Primero el frasco control se lo congela la noche anterior y al día siguiente se lo descongela a temperatura ambiente. Luego, se agita en la misma mano el frasco de prueba y el frasco control por 10 a 15 segundos y se colocan ambos frascos en una superficie recta para visualizar el contenido a contraluz después de aproximadamente cinco minutos. Si el contenido del frasco sospechoso se sedimenta más rápido o igual que el frasco control, y/o tiene aspecto grumoso, la vacuna debe ser desechada; si el contenido del frasco sospechoso se sedimenta más lento y/o tiene aspecto homogéneo, la vacuna puede ser utilizada.(74,78)

**Gráfico 1. Prueba de agitación**



Fuente (tomado y modificado de): *Validation of the shake test for detecting freeze damage to adsorbed vaccines.*(78) 2010

Los diluyentes no deben exponerse de forma directa a los rayos solares ni a temperaturas mayores de +25°C; se los puede conservar en un ambiente fresco y seco, sin embargo, generalmente el diluyente se lo mantiene en refrigeración junto con la vacuna; la cual debe reconstituirse únicamente con el propio diluyente originario del laboratorio productor. En el momento de la reconstitución, el diluyente debe tener la misma temperatura de la vacuna, para evitar un choque térmico que pueda disminuir la potencia inmunogénica, es importante considerar la temperatura que se registran de acuerdo a los proveedores de OPS.(79)

No se deben acopiar alimentos ni bebidas dentro de los equipos de almacenamiento y conservación de vacunas; no coloque ningún tipo de medicamento como, por ejemplo, insulina o antibióticos.

La vacuna antirrábica podrá estar almacenada en forma conjunta en las cámaras y/o cuartos fríos siempre y cuando las mismas se encuentren en su empaque terciario separadas de las vacunas de uso humano y debidamente rotuladas;(80) a nivel operativo en caso de no contar con dos equipos de cadena de frío, se deberá armar un termo y colocar la vacuna de uso animal dentro del mismo, para posteriormente ubicar este termo previamente rotulado dentro del equipo de cadena de frío, para evitar posibles equivocaciones en el momento de la administración de la vacuna

De acuerdo al nivel operativo y capacidad de almacenamiento, las vacunas se pueden almacenar en los rangos de temperatura que se detallan en la tabla 3.(81)

*[Handwritten signatures and initials]*  
X12

**Tabla 3.** Almacenamiento de las vacunas según el nivel operativo, de acuerdo a niveles desconcentrados del Ministerio de Salud

Vacuna	Nivel Central	Nivel Subnacional		Establecimiento de Salud		
		Zonal	Distrital	C	B	A
	6-12 meses	3 meses	1 mes			
<b>bOPV<sup>^</sup></b>	Almacenar -15 a -25°C.		Almacenar a +2 a +8 °C. Nunca congelar la vacuna ni el diluyente.			
<b>BCG</b>	Almacenar estas vacunas liofilizadas a +2 a +8 °C, excepcional y temporalmente pueden ser almacenadas de -15 a -25 °C. Nunca congelar el diluyente					
<b>SRP</b>						
<b>SR</b>						
<b>Meningitis</b>						
<b>Varicela</b>						
<b>VHZ*</b>						
<b>FA</b>						
<b>Pentavalente</b>						
<b>Hexavalente*</b>						
<b>DPwT</b>						
<b>DPaT*</b>						
<b>DT</b>						
<b>dT</b>						
<b>dpaT*</b>						
<b>IPV</b>						
<b>Antisalmonella*</b>						
<b>Hep B</b>						
<b>Hep A*</b>						
<b>HPV</b>						
<b>Influenza</b>						
<b>Neumococo</b>						
<b>Rotavirus</b>						

<sup>^</sup> Esta es la única vacuna que puede ser congelada y descongelada de forma segura

\* Vacunas disponibles en la RPCS.

Fuente (modificado de): *Pre-qualified equipment for the Expanded Programme on Immunization (EPI)(81)*. 2018  
Elaboración propia.

La calidad y potencia de las vacunas que utiliza es garantizada por el laboratorio productor (la OPS cuando a través de esta se realiza la compra) antes de su importación al país. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), participa junto con los establecimientos que importen vacunas en la recepción de los diferentes lotes de vacunas que llegan periódicamente al país. La ARCSA realiza el análisis documental (control nivel I) asegurándose de que la cadena de frío de las vacunas se haya conservado dentro de las recomendaciones establecidas y que el compuesto y forma farmacéutica corresponda con las establecidas por el país. También se realiza el análisis de potencia (control nivel II), que selecciona frascos al azar y se los analiza en el laboratorio de referencia de la ARCSA asegurando de esta manera la calidad y efectividad de las vacunas que se utilizarán en territorio nacional. Se necesita la aprobación de liberación de lotes por parte de la ARCSA, para su distribución final y uso en los establecimientos de salud.(82)

Las vacunas obtenidas mediante el Convenio del Fondo Rotatorio OPS-MSP, no disponen de registro sanitario ecuatoriano, ya que son adquiridas de manera internacional a través de



la Organización Panamericana de la Salud; sin embargo, están sujetas a la autorización de importación y liberación de lotes, por parte de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA.

Las vacunas en general que consten o no en el esquema nacional de inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública y, que no hayan sido adquiridas a través del Convenio del Fondo Rotatorio OPS-MSP, para la importación, exportación, comercialización y expendio deben contar con el registro sanitario ecuatoriano y cumplir con la normativa, salvo excepciones previstas en la ley.

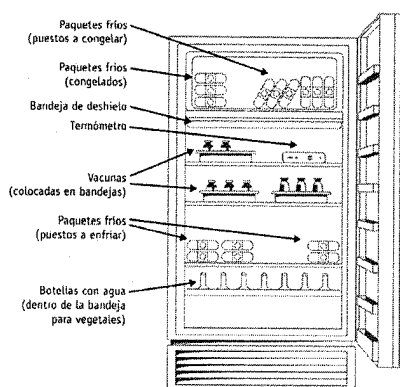
Se hace necesario recalcar la importancia de contar para la administración de las vacunas en las instituciones públicas y privadas con equipos de cadena de frío específicos para este fin con esto se garantiza una vacuna segura.(83)

#### 9.4. Equipos e insumos de la cadena de frío

Los equipos de cadena de frío, permiten refrigerar y mantener la temperatura de las vacunas en el rango recomendado de  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ . De igual manera, permiten congelar los paquetes fríos que serán utilizados durante la jornada de vacunación.

El equipo básico o doméstico de conservación de vacunas, presenta una zona de congelación, que está ubicada en la parte superior y produce una temperatura de  $-7^{\circ}\text{C}$  a  $-15^{\circ}\text{C}$ , para la congelación exclusiva de paquetes fríos. La zona de refrigeración, está ubicada debajo del congelador y la temperatura fluctúa entre  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ . Se encuentra dividida en 2 o 3 espacios (superior, medio e inferior) para la conservación de las vacunas (gráfico 2).(73)

**Gráfico 2.** Equipo básico para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos



Fuente (tomado de): Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo III. Cadena de Frío.(84) 2006.

Las vacunas de organismos vivos atenuados se colocan en el espacio superior; las vacunas de compuestos inactivados en el espacio intermedio y en la parte inferior se deben colocar botellas con 1 litro de agua, colocadas a 2,5 cm una de otra; las cuales servirán para estabilizar la temperatura cuando se produzca la apertura de la puerta o ante cortes de energía eléctrica.

En este sentido es importante conocer cuántas botellas se deben colocar de acuerdo a los equipos de cadena de frío que se tenga:

Refrigerador de 10 pies cúbicos: 6 botellas de 2 litros

Refrigerador de 14 pies cúbicos: 8 botellas de 2 litros

Refrigerador de 18 pies cúbicos: 10 botellas de 2 litros(84)

Este equipo debe estar ubicado en un ambiente sombreado, fresco, ventilado y/o con aire acondicionado si se encuentra en una zona cálida; alejado de toda fuente de calor, a 15 cm de distancia de la pared y sobre una base nivelada para garantizar la posición horizontal.(73,85)

Se debe abrir la puerta del equipo de refrigeración en la mañana al retirar la vacuna del día y registrar la temperatura Y luego en la tarde para guardar la vacuna y anotar nuevamente la temperatura.

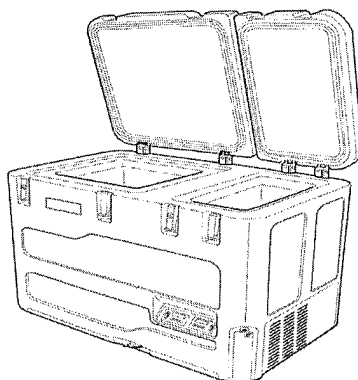
En caso de falla eléctrica, no abrir la puerta y activar el plan de contingencia que cada establecimiento de salud debe elaborar.(86,90)

La temperatura se mantiene en condiciones adecuadas por tres horas aproximadamente.

El equipo especializado, es diseñado específicamente para el almacenamiento de vacunas y/o congelación de los paquetes fríos (se adquieren a través del Fondo Rotatorio por parte del Ministerio de Salud Pública y cuentan con el respaldo de la OPS).(81)

Presentan una zona de congelación, que está ubicada en la región lateral y obtiene una temperatura de  $-16^{\circ}\text{C}$ , para la congelación exclusiva de paquetes fríos. La zona de refrigeración, está separada de la zona de congelación y la temperatura es fija entre  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$  (según se programe) y se encuentra dividida en 2 espacios (superior e inferior) para la conservación de las vacunas (gráfico 3).(87,88) Algunos modelos presentan un compartimento exclusivo para refrigeración de vacunas.(87,89)

**Gráfico 3.** Equipo especializado para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos



*Fuente (tomado de): TCW 2000 AC. Ice-Lined refrigerator icepack freezer. Installation, operation and maintenance instructions.(88) 2018.*

Las vacunas de organismos vivos atenuados se colocan en el espacio inferior y las vacunas de compuestos inactivados en el espacio superior.

El equipo funcionara mejor si cumple con los siguientes requisitos:(240)

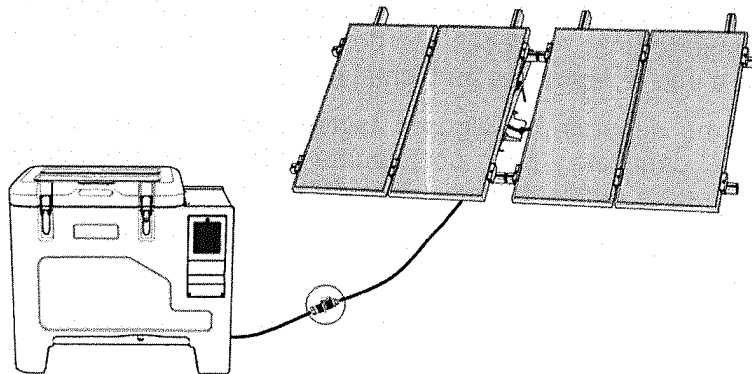
- Estar instalado en un lugar fresco y ventilado.
- Ubicado a la sombra y alejado de las ventanas y de toda fuente de calor.
- Separado de las paredes del local (de 10 a 20 cm) Estar instalado sobre una superficie debidamente nivelada. Si cuenta con regulador de voltajes y plan de mantenimiento preventivo que se efectúe en forma periódica para garantizar el perfecto estado de funcionalidad del bien.(90)

Se debe abrir la puerta del equipo de refrigeración en la mañana al retirar la vacuna del día y registrar la temperatura. Luego en la tarde para guardar la vacuna y anotar nuevamente la temperatura.

En caso de corte de la energía no abrir la puerta y activar el plan de contingencia que cada establecimiento de salud debe elaborar. La temperatura se mantiene en condiciones adecuadas por 24 a 72 horas aproximadamente, según el modelo del equipo.(87-89,91)

Para las regiones que carecen de energía eléctrica, se dispone de equipos especializados que utilizan paneles que captan energía solar y permiten la conservación de las vacunas (gráfico 4).(91)

**Gráfico 4.** Equipo especializado solar para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos



Fuente (tomado de): TCW 40 SDD. Solar direct drive vaccine refrigerator & waterpack freezer. Installation, operation and maintenance instructions.(91) 2018.

Los **termos**, son recipientes de pequeñas dimensiones fabricado con paredes aislantes de poliuretano y poliestireno (gráfico 5); se utilizan principalmente para el transporte de vacunas a nivel extramural.(66)

*[Firma manuscrita]*  
23 XR

*[Firma manuscrita]*

**Gráfico 5.** Termo para el almacenamiento y transporte de vacunas

Fuente (tomado de): *Pre-qualified equipment for the Expanded Programme on Immunization (EPI).*(81) 2018.

Los termos deben contener el número de **paquetes fríos** que indica el fabricante (de 4 a 8, según el modelo) para asegurar la correcta conservación de las vacunas es por ello que se hace necesario tomar en cuenta la vida fría del termo se refiere al tiempo en horas que demora en subir la temperatura de la vacuna desde el momento en que se colocó en el termo, hasta el rango máximo temperatura crítica (+8 °C); un termo que no se ha abierto, puede durar hasta 36 horas a una temperatura ambiental de 43 °C. Si el termo se abre varias veces, ya sea durante actividades intramurales o extra murales su vida fría disminuye Si el termo se ha abierto unas 16 veces con dos minutos de duración cada vez, solo tendrá 22,5 horas de vida a una temperatura ambiental de 43 °C.

La vida fría del termo depende de algunos factores tales como: tipo de aislante térmico, espesor del aislante, cantidad y peso de paquetes fríos utilizados, correcta distribución de los paquetes, temperatura ambiente entre otros.(84)

Se debe tomar en cuenta que, para la correcta preparación de los paquetes fríos, no se debe llenar de agua todo el paquete (gráfico 6).

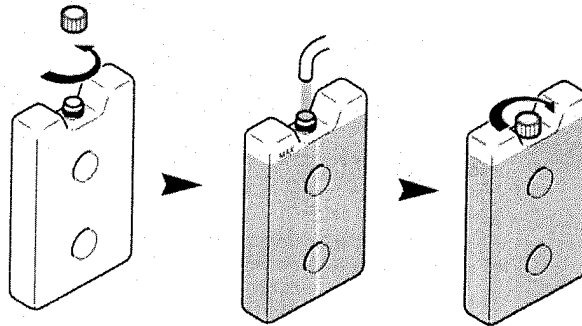
Se recomienda que el establecimiento de salud cuente con dos juegos paquetes fríos extra por cada dos termos.

En ningún caso el congelador del equipo de cadena de frío debe quedar sin ningún paquete frío, al menos deberían quedar con 12 paquetes fríos congelados aplicable de acuerdo al modelo de cadena de frío disponible en el establecimiento; el requerimiento mínimo de paquetes fríos se describe en la tabla 4

**Tabla 4.** Requerimiento mínimo de paquetes fríos por establecimientos de salud

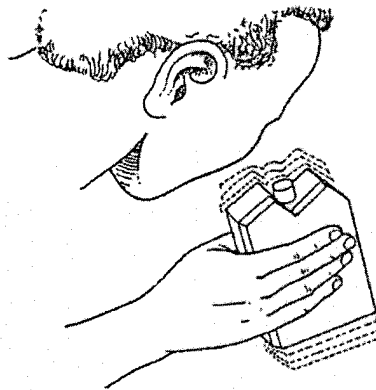
Tipología de establecimiento de salud	Cantidad mínima requerida de termos	Cant.min. Requerida de paquetes fríos (termos utilizan 4 paq.)	Cant. min. Requerida de paquetes fríos (termos utilizan 8 paq.)	Cant. min. Requerida de paquetes fríos en el congelador (termos utilizan 4 paq.)	Cant. min. Requerida de paquetes fríos en el congelador (termos utilizan 8 paq.)
A	5	32	64	12	24
B	5	32	64	12	24
C	6	36	72	12	24
Puesto de salud	3	18	36	6	12
Hospitales	2	12	24	4	8

Elaboración: Autoría propia ENI 2019

**Gráfico 6.** Llenado correcto de los paquetes frío

Fuente (tomado de): TCW 2000 AC. Ice-Lined refrigerator icepack freezer. Installation, operation and maintenance instructions.(88) 2018.

Una vez congelados los paquetes fríos (temperatura de  $-15^{\circ}\text{C}$  a  $-25^{\circ}\text{C}$ ) y antes de colocarlos dentro de los termos, debe dejarlos reposar por 30 a 45 minutos aproximadamente y esperar a que se deshielen o "trasuden" parcialmente (temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$ ). Se agita el paquete frío (gráfico 7) y al observar y/o sentir el movimiento del hielo en el interior, se puede proceder a armar el termo.(92)

**Gráfico 7.** Verificación del paquete frío

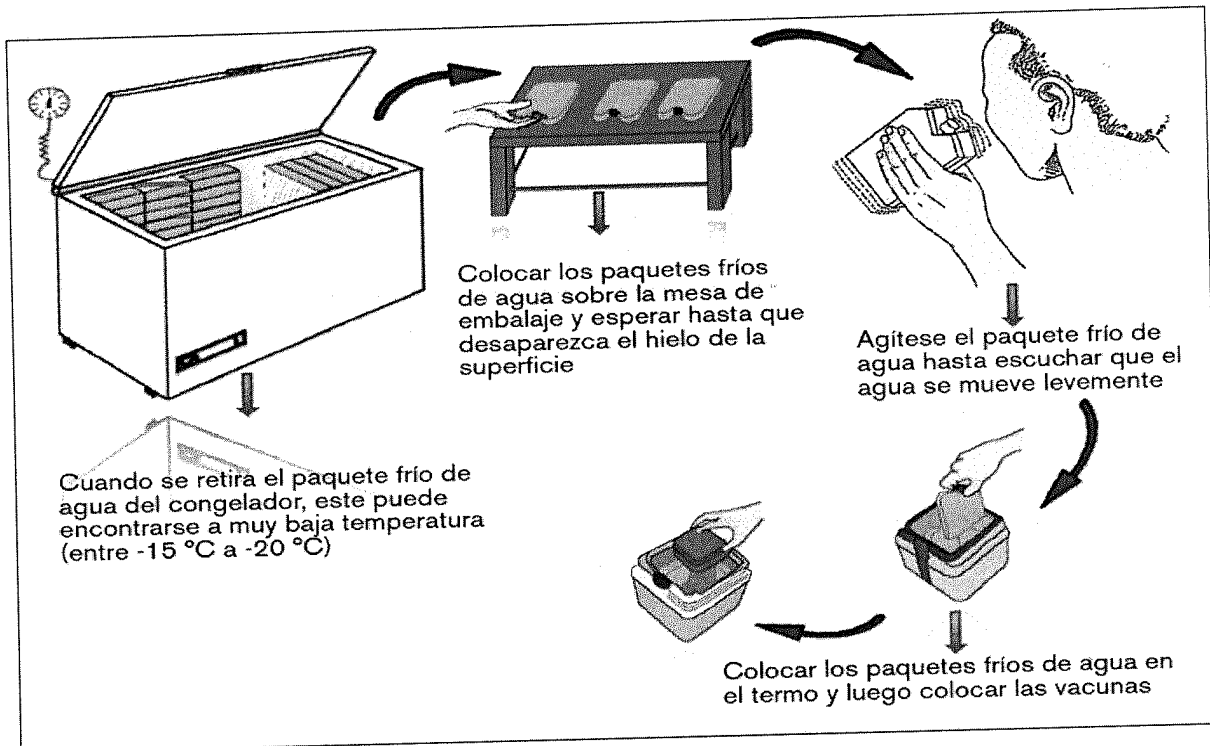
Fuente (tomado de): Immunization in practice. A practical guide for health staff.(92) 2018.

Las vacunas deben estar protegidas (en un vaso plástico) del contacto directo con los paquetes fríos para evitar su congelación. Las vacunas virales se colocan en la parte inferior y las vacunas inactivadas en la parte superior. Se debe evitar además, que el agua del deshielo de los paquetes fríos mojen las tapas de los frascos de las vacunas y desprendan las etiquetas, además de evitar la colocación de las esponjas y cualquier otro material.(40)

La correcta preparación de los paquetes fríos, se resume en el gráfico 8.



**Gráfico 8. Preparación correcta de los paquetes fríos y termos**



Fuente (tomado de): Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo III. Cadena de Frío.(84) 2006.

**Gráfico 9. Termo preparado**



Fuente: Autoría Propia 2019

Una vez armado el termo (vacunas y paquetes fríos), este puede pesar hasta 6,5 Kg y logra mantener las vacunas a una temperatura de +2°C a +8°C por un tiempo aproximado de 34 horas, según el modelo y el correcto manejo del termo.(84)

Recomendaciones para mantener la temperatura correcta en termos:

- Utilizar el número correcto de paquetes fríos. Seguir las recomendaciones del fabricante.
- Colocar el termo a la sombra o en el lugar más fresco que sea posible.
- Mantener la tapa del termo bien cerrada.
- Durante la sesión de inmunización, las vacunas deben mantenerse a la temperatura recomendada después de la apertura.
- Seguir la política de OMS/OPS en el manejo de los frascos abiertos.

Los termómetros, controlan que las vacunas se mantengan en los rangos de temperatura recomendados (+2 °C a +8 °C) y que los paquetes fríos se mantengan congelados.(73)

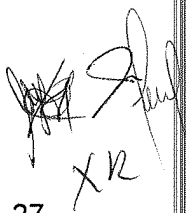
Existen diferentes tipos de termómetros, los más usados son los termómetros de alcohol, que están constituidos por un tubo de vidrio con alcohol en su interior; la lectura de la temperatura es confiable, pero no proporciona un registro continuo.

Los termómetros de máxima y mínima digitales, guardan el registro de las temperaturas máximas y mínimas que ocurren a cualquier hora del día o de la noche.(84)

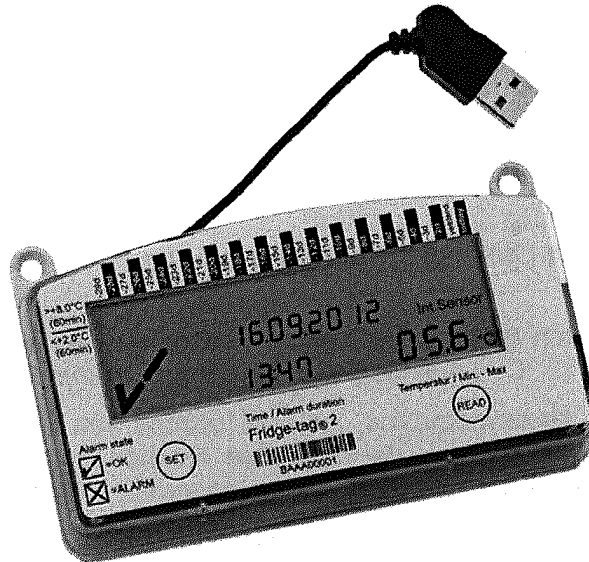
Las consideraciones generales para el uso de los termómetros en los equipos básicos de almacenamiento de vacunas son:

- Colocarse en la pared posterior de la primera bandeja del refrigerador, en un lugar seguro y accesible para su observación.
- La lectura se realiza dos veces al día (mañana y tarde), sin sacarlo del interior del refrigerador.
- Se debe registrar los valores en la "Gráfica de control de temperatura", con esfero azul en la mañana; y con esfero rojo la tarde.
- El termómetro no se debe pegar a las paredes del termo, ni estar en contacto directo con los paquetes fríos; debe estar dentro del recipiente de plástico junto a las vacunas, no use fundas.(90)

En la actualidad, existen los **registradores de temperatura electrónicos de 30 días** (gráfico 9), que registran la temperatura del refrigerador a intervalos de aproximadamente 10 minutos y guardan el historial de temperatura de cualquier día de los últimos 30 días. Las alarmas se activan si la temperatura desciende a -0.5 °C o menos durante 60 minutos, o si excede de +10 °C durante 10 horas. La información puede descargarse en cualquier momento por USB a una computadora. Su vida útil es aproximadamente 2 años desde su activación.(92)



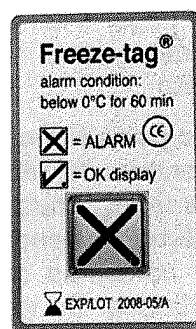
**Gráfico 10.** Registrador de temperatura electrónico de 30 días



Fuente (tomado de): *Immunization in practice. A practical guide for health staff.* (92) 2015.

Los **indicadores electrónicos de congelación**, son dispositivos utilizados para el monitoreo de las vacunas sensibles a la congelación. La alarma se activa si la temperatura desciende a  $-0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$  o menos durante 60 minutos (gráfico 10). Una vez activada la alarma, el dispositivo no puede ser reutilizado y debe ser descartado. (93)

**Gráfico 11.** Indicador electrónico de congelación



Fuente (tomado de): *WHO Vaccine Management Handbook. How to monitor temperatures in the vaccine supply chain.* (93) 2015.

Los **termómetros digitales integrados**, son aquellos que ya vienen preinstalados de fábrica en los nuevos equipos especializados para el almacenamiento de vacunas y paquetes fríos. Un sensor interno realiza continuamente el registro de la temperatura y lo muestra de inmediato en la pantalla de control del equipo de cadena de frío. (92)



Los nuevos **registradores de datos de temperatura "móvil"**, son dispositivos que realizan un monitoreo en tiempo real de la temperatura del equipo especializado de cadena de frío y cuentan con geolocalización por GPS y sistema de alarmas que envían mensajes de texto (SMS) al personal responsable de resguardar la cadena de frío.(93)

### 9.5. Ruptura de cadena de frío

Ante un eventual corte de energía eléctrica se debe tomar en cuenta el tipo de equipo existente en el establecimiento de salud, por lo que se debe seguir las siguientes recomendaciones:(73,94)

### 9.6. Equipo básico o doméstico de conservación de vacunas

1. Sellar la refrigeradora y colocar el rotulo "no abrir", anotar la temperatura del frigorífico en ese momento, la fecha y hora de la interrupción de la energía eléctrica en el sello y en la bitácora.
2. Si después de tres horas, no se ha restablecido la energía eléctrica, preparar los termos o cajas frías con sus respectivos paquetes fríos y registrar en la bitácora la fecha y hora que se colocaron en los termos o cajas frías.
3. Almacenar las vacunas en los termos o cajas frías y sellar, colocando la fecha y hora.
4. Una vez que retorne la energía eléctrica, esperar 1 hora antes de abrir la puerta del refrigerador. El tiempo de espera tiene como finalidad que la temperatura se estabilice entre +2°C y +8°C.

Se recomienda que las vacunas estén almacenadas en promedio 24 horas en los termos o cajas frías sin abrir. Si después de este tiempo no se ha restablecido la energía eléctrica se procederá a lo siguiente:(94)

1. Trasladar las vacunas a otros termos o cajas frías y cambiar los paquetes fríos cada 24 horas.
2. Prever el abastecimiento suficiente de paquetes fríos para su reemplazo.
3. Si no se tienen cajas frías o suficientes paquetes fríos, trasladar a la unidad de salud que tenga energía eléctrica y espacio de almacenamiento.

Si el fallo de energía eléctrica afecta a todos los establecimientos de salud por largos períodos de tiempo (más de 72 horas) se trasladará las vacunas al banco distrital, zonal o la que haga sus veces, que tenga la capacidad de almacenarlas en condiciones óptimas.

Al realizar el traslado de la vacuna a otro establecimiento se debe tomar las siguientes consideraciones:(94)

1. Elaborar un memorando solicitando el resguardo de la vacuna en el lugar identificado, firmada por el director del establecimiento.
2. Contratar una póliza de seguro para las vacunas con el fin de mantenerlas aseguradas en caso de robo o pérdida.

3. Levantar un acta firmada por los directores de los establecimientos de salud y las personas encargadas de la ENI respectivamente, describiendo el número de termos o cajas frías y el contenido detallado de cada una de las mismas.
4. La persona delegada o encargada de la ENI a nivel local es el responsable del contenido y la calidad del embalaje con sus sellos que garanticen la preservación de las vacunas.
5. Al retirar la vacuna se debe levantar otra acta donde se hace constar la integridad de los sellos.

### **9.7. Equipo especializado para el almacenamiento de vacunas**

Proceder de forma similar a la anterior, después de las 48 horas.

El primer nivel de atención tiene que informar al distrito correspondiente sobre la falla o interrupción de la cadena de frío y el distrito tiene la responsabilidad de informar a la zona de salud que corresponda, así como apoyar en la logística del proceso y realizar la supervisión y monitoreo de la cadena de frío del nivel local.

La ARCSA, es el ente encargado de realizar el análisis técnico de los eventos de ruptura de cadena de frío y determinar la validez de las vacunas, según el análisis realizado y las recomendaciones del laboratorio productor y de la OMS propias para cada vacuna (74,91); para lo cual el Distrito de salud debe comunicar directamente al ARCSA (92) sobre el evento suscitado en un plazo no mayor de 5 días.

## **10. Gestión de inmunizaciones de la Red Pública Integral de Salud- RPIS**

La vacunación en el Ecuador inició con la administración de cuatro vacunas a los niños menores de cinco años, BCG, DPT, AS y tOPV. durante las últimas décadas, se ha ampliado el esquema de inmunizaciones e implementado estrategias que ha permitido cubrir un mayor espectro de enfermedades prevenibles por vacunas, el número de vacunas en el esquema de vacunación, según el perfil epidemiológico del país, contándose actualmente con 18 vacunas,(43) que se aplican en todo el ciclo de vida conforme al riesgo.

### **10.1. Generalidades de las vacunas**

La vacuna es un preparado biológico destinado a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismos muertos o vivos-atenuados, de productos o derivados de microorganismos.(70)

Las características más importantes de los diferentes tipos de vacunas, se detallan la tabla 5:

Tabla 5. Generalidades de las vacunas

Clasificación de las Vacunas		Tipo de vacuna	
Vivas atenuadas	Virales	bOPV, SRP, SR, varicela, fiebre amarilla, rotavirus	
	Bacterianas	BCG	
Vacunas inactivadas o muertas	Enteras	Virales	IPV, influenza, hepatitis A
		Bacterianas	DPwT (pertussis de células enteras)
	Fraccionadas	Subunidades	Influenza, DPaT (pertussis acelular)
		Recombinantes	Hepatitis B, VPH
		Toxoides	DPwT, DPaT, DT, dT
	Polisacáridas	Polisacáridos puros	Anti-neumocócica polisacárida 23 valente, Anti-meningocócica polisacárida
Polisacáridos conjugados		Anti-neumocócica conjugada 10 y 13 valente, Anti-meningocócica conjugada	

Fuente (modificado de): Manual Técnico Administrativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Tomo 4: Inmunobiológicos. (70) 2018.

## 10.2. Técnicas de administración de la vacuna

El método habitual para administrar las vacunas es la inyección por vía parenteral, aunque algunas se administran por vía oral.

Las técnicas de vacunación más usadas en la práctica de inmunizaciones son las siguientes: (95)

- Vía intradérmica (ID)
- Vía subcutánea (SC)
- Vía intramuscular (IM)
- Vía oral (VO)

Cada vacuna tiene su respectiva técnica de vacunación; esto se describe con mayor detalle en la tabla 6

31

**Tabla 6.** Características principales según vacuna, jeringa, vía de administración y lugar de aplicación

Vacuna	Vía	Jeringa	Dosis	Angulo	Lugar de aplicación
BCG	ID	26 G x 3/8" o 27 G 3/8" (1 ml - tuberculina)	0,1 ml o 0,05 ml	15°	Deltoides derecho (RN)
HB pediátrica	IM	23 G x 1" (1 ml)	0,5 ml	90°	Muslo lateral (RN)
Rotavirus	VO	-	1,5 ml (vial)	-	Boca
IPV	IM	23 G x 1" (1 ml)	0,5 ml	90°	Muslo izquierdo (<3 años) Deltoides (>3 años)
fIPV	ID	26 G x 3/8" o 27 G 3/8"	0,1 ml	10-15°	Deltoides izquierdo
bOPV	VO	-	0,1 ml (2 gotas)	-	Boca
Pentavalente	IM	23 G x 1" (1 ml)	0,5 ml	90°	Muslo derecho (<3 años)
Neumococo conjugada	IM	23 G x 1" (1 ml)	0,5 ml	90°	Muslo izquierdo (<3 años)
DPT	IM	23 G x 1" (1 ml)	0,5 ml	90°	Muslo (<3 años) Deltoides (>3 años)
SRP	SC	25G x 5/8" (1 ml)	0,5 ml	45°	Deltoides
Fiebre amarilla	SC	25G x 5/8" (1 ml)	0,5 ml	45°	Deltoides
Varicela	SC	25G x 5/8" (1 ml)	0,5 ml	45°	Deltoides
DT	IM	23 G x 1" (1 ml)	0,5 ml	90°	Deltoides
HPV	IM	23 G x 1" (1 ml)	0,5 ml	90°	Deltoides
dT	IM	22 G x 1 1/2" (0,5 ml)	0,5 ml	90°	Deltoides
SR	SC	25 G x 5/8 (0,5 ml)	0,5 ml	45°	Deltoides
HB adultos	IM	23 G x 1" (0,5 ml)	1 ml	90°	Deltoides
Influenza pediátrica	IM	23 G x 1" (0,5 ml)	0,25 ml 0,50 ml	90°	Muslo (<3 años) Deltoides (>3 años)
Influenza adultos	IM	22 G x 1 1/2" (1 ml)	0,50 ml	90°	Deltoides

Fuente: Esquema de Vacunación Familiar/Ecuador 2019. (43)  
Elaboración propia. Estrategia Nacional de Inmunizaciones. 2019

### 10.3. Política de frasco abierto

La OMS estableció para todos los países miembros las recomendaciones en cuanto a políticas del uso de los frascos multidosis abiertos para su posterior uso en la población.

Se podrá usar la vacuna hasta 28 días después de abierto el frasco, sólo si se cumplen con los 4 criterios que se enlistan a continuación(96-98):

- Que la vacuna este actualmente precalificada por la OMS.

- Que la vacuna tenga aprobación para ser usada hasta 28 días después de haberse abierto el frasco, según lo determinado por la OMS.(99)
- Que las vacunas no hayan pasado la fecha de expiración.
- Que la vacuna se haya almacenado a la temperatura recomendada por la OMS y/o el fabricante.

Los frascos abiertos de vacunas multidosis que no contengan preservativo (lío­filizadas o líquidas), sólo deben ser utilizadas durante la jornada de inmunización (hasta 6 horas máximo) y luego ser descartadas.

Se deben extraer las dosis con la técnica correcta de asepsia que evitar la contaminación de la vacuna (prohibido dejar introducidas agujas en el tapón del frasco); y procurar, además, que el tapón del frasco de la vacuna no este sumergido en agua por el descongelamiento de los paquetes fríos, es decir, el frasco debe permanecer limpio y seco en todo momento. El tiempo de uso máximo recomendado para cada vacuna se describe en la tabla 7.

**Tabla 7.** Tiempo de uso máximo de las vacunas

Vacuna	Tiempo de uso
bOPV	Máximo 28 días
DPwT	
DPaT*	
DT	
dpaT*	
dT	
Hep B	
IPV	
Influenza	
BCG	
FA	
Varicela	
SR	
SRP	
Rotavirus	Uso inmediato (monodosis)
VPH	
Pentavalente	
Hexavalente*	
Hep A*	

\* Vacunas disponibles en la RPCS

Fuente: Estrategia Nacional de Inmunizaciones, Safe vaccine handling, cold chain and immunizations: A manual for the Newly Independent States.(97)

Elaboración propia.

Para vacunas multidosis deben regirse a la normativa técnica de desperdicios vigente del MSP.

#### 10.4. Esquema nacional de inmunizaciones

El esquema nacional de inmunizaciones en el Ecuador ha ido evolucionando de un esquema materno-infantil a un esquema de vacunación familiar (anexo 3), involucrando a los diferentes grupos etarios objeto de la vacunación (recién nacidos, niños, adolescentes, adultos, embarazadas, adultos mayores y grupos de riesgo),(43) con recomendaciones específicas para cada vacuna. Hay que indicar que el esquema de vacunación está sujeto a cambios que contemplan el perfil epidemiológico Nacional, Regional y Mundial. Recordar siempre la revisión del carné y/o libreta integral de salud previa la inmunización.

##### 10.4.1 Vacuna bacilo Calmette-Guerin (BCG)

La tuberculosis continúa siendo una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; para prevenir la enfermedad, los científicos franceses Albert Calmette y Camille Guerin desarrollaron la vacuna BCG en la década de los 70.(100,101)

**Composición:** cada 0,1 ml contiene entre  $2 \times 10^5$  y  $8 \times 10^5$  unidades formadoras de colonias (UFC) de *Mycobacterium bovis* (bacilo Calmette-Guerin, cepa Moscow 361-I) que han perdido su virulencia en cultivos artificiales, manteniendo su poder antigénico natural.(102)

**Tipo de vacuna:** polvo liofilizado de bacterias vivas atenuadas.(102)

**Presentación:** multidosis. Vial con 1 ml (vacuna reconstituida) correspondiente a 20 dosis de 0,05 ml o 10 dosis de 0,1 ml. (presentación depende del proveedor).(102)

**Indicación:** prevención de las formas graves de tuberculosis (tuberculosis meníngea, tuberculosis miliar).(103)

**Población y esquema:** todos los niños menores de 1 año deben recibir una dosis única. Administrar de preferencia en las primeras 24 horas o hasta los 364 días de vida.(43)

**Vía y lugar de administración:** intradérmica en región deltoidea derecha. Se produce una pápula que desaparece en 15 a 30 minutos.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,05 o 0,1 ml (según proveedor) en jeringa auto-desactivable (AD) de 0,1 ml con aguja de 27G x 3/8".(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** previene la diseminación hematogena de la tuberculosis a partir del foco primario, mostrando una protección del 80% para las formas de tuberculosis infantil más severas (meníngea y miliar), cuando la vacunación se realiza en las primeras 24 horas de nacido. La eficacia de la vacunación con BCG disminuye con el paso del tiempo, razón por la que debe ser aplicada de forma temprana. La vacuna BCG actual, no es efectiva en zonas endémicas para proteger de la tuberculosis pulmonar en el adulto, sin embargo, confiere una protección valiosa contra las formas graves de tuberculosis y lepra.(103,105,106)

**Reacciones adversas:** entre la segunda y tercera semana de la aplicación, normalmente puede aparecer una leve pústula que se ulcera, la misma que se resuelve con una costra que se desprende luego de 3 meses, dejando una cicatriz permanente.

Se ha descrito también absceso localizado, adenitis supurativa, becegeítis y cicatriz queloide extensa.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(102)

**Contraindicaciones:** desnutrición severa, infecciones agudas graves, inmunidad comprometida por inmunodeficiencia celular, ser portador del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), tuberculosis con o sin tratamiento, leucemia, linfoma, cáncer, tratamiento con fármacos inmunosupresores, corticoesteroides, radiación e hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(102)

**Precauciones:** recién nacidos pretérmino y con bajo peso (menor de 2.000 gramos). Se recomienda evaluar según antecedentes, condición clínica del paciente y valoración del médico especialista. Si bien no hay contraindicaciones, en la práctica la aplicación intradérmica puede verse dificultada por las características de la piel del niño pretérmino.(68) La vacunación temprana es efectiva y segura en infantes pretérmino de 32 a 36 semanas.(103) y reduce la mortalidad en los niños con bajo peso al nacer.(107,108)

Hijos de madres con VIH debe retrasarse la aplicación de la dosis hasta que se descarte totalmente la infección en el menor.(103)

#### 10.4.2. Vacuna contra la hepatitis B

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un problema sanitario mundial que afecta principalmente a los países en desarrollo.(109)

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 10 µg de antígeno purificado de superficie del virus de la hepatitis B (HbsAg), obtenido por el cultivo de levaduras (*Hansenula polymorpha*) genéticamente modificadas por ADN recombinante. (110)

**Tipo de vacuna:** suspensión líquida de antígeno viral.(110)

**Presentación:** monodosis. Vial con 0,5 ml en presentación pediátrica (10 µg de HBsAg) y 1 ml en presentación de adulto (20 µg de HBsAg).(110) (presentación depende del proveedor).

**Indicación:** prevención de hepatopatías crónicas (carcinoma hepático, hepatitis crónica) e infección aguda por VHB (transmisión vertical, sexual y sanguínea).(111)

**Población y esquema:** todos los recién nacidos deben recibir una dosis (Hep B 0). Administrar de preferencia en las primeras 12 horas o hasta las 24 horas de vida.(43) Se ha determinado que la inmunogenicidad y nivel de protección es mejor mientras más temprano se aplique esta dosis; decreciendo pero aun siendo efectiva hasta los siete días de nacido. (111-113) Posteriormente se utiliza la vacuna pentavalente (tres dosis) para completar el esquema de hepatitis B en captación temprana.

Niños mayores de un año y menores de cinco años con esquema atrasado se debe completar el esquema de tres dosis (según antecedente vacunal) al contacto, al mes y a los seis meses.

Grupos de riesgo (profesionales -trabajadores y estudiantes de salud, trabajadores sexuales, personas viviendo con VIH, personas privadas de libertad, personas que usan drogas intravenosas, pacientes en hemodiálisis crónica, pacientes previo a trasplantes) se debe completar esquema (según antecedente vacunal) de tres dosis al contacto, al mes y a los seis meses.(43)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo del recién nacido (RN) y en la región deltoidea en niños grandes y adultos.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis pediátrica de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 23G x 1".

Dosis en adulto de 1 ml en jeringa convencional de 1 ml con aguja de 22 G x 1<sup>1/2</sup>".(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** la transmisión perinatal de la hepatitis B sucede en el momento del parto. La vacunación en las primeras 12 a 24 horas de vida junto con la aplicación de la inmunoglobulina anti-hepatitis B, disminuyen en un 85 a 95% la posibilidad de desarrollar enfermedad hepática crónica.(114)

La administración de la Hep B 0 para evitar la transmisión perinatal, es altamente efectiva en las primeras 24 horas de vida.(115) Los RN que reciben la primera dosis (Hep B 0) tienen 3,5 veces menos probabilidades de infectarse en comparación con los RN que no reciben la vacuna (RR 0,28; IC 95%: 0,20 – 0,40).(116) El retraso en la administración de la dosis Hep B 0, aumenta en 8,6 veces el riesgo de transmisión cuando se recibe la vacuna 7 días después del nacimiento en comparación con los vacunados de 1 a 3 días después del nacimiento.(112,114) Los RN prematuros o con bajo peso al nacer pueden tener una respuesta baja, y esa dosis no debe ser contabilizada y debe ser revacunado un mes después.(111)

La eficacia protectora de la vacuna contra la hepatitis B depende de la presencia de anticuerpos IgG contra HBsAg (anti-HBs), una concentración de anti-HBs de  $\geq 10$  mUI/ml medida de 1 a 2 meses después de la administración de la última dosis, se considera un marcador serológico confiable de protección a largo plazo contra la infección por VHB.(117) Una serie primaria de 3 dosis induce concentraciones protectoras de anticuerpos en  $>95\%$  de lactantes sanos, niños y adultos.(113) La tasa de seroprotección anti-HBs permanece  $\geq 90\%$  hasta los 49 años y  $\geq 80\%$  hasta los 60 años de edad.(118)

**Reacciones adversas:** dolor, eritema, edema en el lugar de inyección, fiebre, malestar, náuseas, pruebas anormales de función hepática.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(110)

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(110)

**Precauciones:** pacientes inmunodeprimidos pueden no alcanzar una adecuada titulación de anti-HBs. Se debe medir niveles de anticuerpos protectores antes y después de vacunar.

#### 10.4.3. Vacuna contra el rotavirus (monovalente)

La vacunación contra el rotavirus ha permitido disminuir la deshidratación severa por diarrea a causa de este patógeno, evitando una alta mortalidad en lactantes.(119)

**Composición:** cada 1,5 ml contiene no menos de  $10^6$  dosis infectiva en cultivo celular 50% (DICC<sub>50</sub>) de rotavirus humanos, cepa RIX4414.(120)

**Tipo de vacuna:** líquida de virus vivos atenuados.(120)

**Presentación:** unidosis.-monodosis, jeringa prellenada con 1,5 ml. Presentación única.(120)

**Indicación:** prevención de la gastroenteritis severa por rotavirus.(119)

**Población y esquema:** todos los niños menores de seis meses deben recibir dos dosis. Administrar la primera dosis a los dos meses de edad (máximo hasta los tres meses de edad); y la segunda dosis a los cuatro meses de edad (máximo hasta los siete meses 29 días de edad). Intervalo mínimo interdosis de un mes.(43)

**Vía y lugar de administración:** oral, boca.(43)

**Dosis:** dosis de 1,5 ml con aplicador oral (jeringa prellenada).(104)



**Eficacia:** eficacia para las formas graves de gastroenteritis por rotavirus del 85 al 88%.(119)

**Reacciones adversas:** irritabilidad, diarrea, vómito, flatulencia, dolor abdominal.(120)

**Contraindicaciones:** infección febril aguda, antecedentes de invaginación intestinal, malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal, síndrome de inmunodeficiencia combinada severa, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(120)

**Precauciones:** mantenerse alerta frente a eventuales signos y síntomas de invaginación intestinal.(120)

#### 10. 4.4. Vacunas contra el poliovirus fIPV -bOPV

En la actualidad se utilizan dos vacunas contra el poliovirus: la vacuna inactivada contra el poliovirus (IPV) y la vacuna bivalente oral contra el poliovirus (bOPV). De la IPV se deriva la IPV fraccionada (fIPV) que se utiliza en Ecuador desde enero del 2018 en reemplazo de la IPV.

La vacuna trivalente oral contra el poliovirus (tOPV), ya no se utiliza en el mundo, posterior a la eliminación del poliovirus salvaje tipo 2.(120)

##### Vacuna Inactivada de Polio (IPV)

**Composición:** cada 0,5 ml de IPV contiene 40 Unidades de antígeno D (UD) de poliovirus tipo 1 (cepa Mahoney), 8 UD de poliovirus tipo 2 (cepa MEF-I) y 32 UD de poliovirus tipo 3 (cepa Saukett) cultivados en células Vero.(121)

**Tipo de vacuna:** la IPV es una suspensión de virus muertos inactivados.(121)

**Presentación:** multidosis (IPV). Vial con 2,5 ml correspondiente a cinco dosis de 0,5 ml de IPV o 25 dosis de 0,1 ml de fIPV.(121)

**Indicación:** prevención de la poliomiелitis.(122)

**Población y esquema:** todos los niños y niñas menores de seis años deben recibir dos dosis de fIPV. Administrar la primera dosis a los dos meses y la segunda dosis a los cuatro meses. Se pueden aplicar hasta los menores de cinco años. Intervalo mínimo entre interdosis de dos meses. Niños de cinco años aplicar una dosis de IPV no fraccionada.(43,123)

Esquema a ser aplicado en niños que inician la vacunación contra la Poliomiелitis esta detallado en la tabla 8.

**Tabla 8.** Esquema a ser aplicado en niños que inician la vacunación contra la Poliomiелitis

Dosis	Primera	Segunda	Tercera	1er Refuerzo	2º Refuerzo
Edad	2 meses	4 meses	6 meses	18 meses	5 años
Tipo de Vacuna	fIPV	fIPV	bOPV	bOPV	bOPV
Vía	Intradérmica	Intradérmica	Oral	Oral	Oral
Dosificación	0.1 ml	0.1 ml	2 gotas	2 gotas	2 gotas

Fuente: *Lieneamiento Técnico operativo para la introducción de la fIPV*(124)  
Elaboración propia. 2018

Todos los niños menores de ocho años (inclusive pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH) que esta asintomático) deben recibir tres dosis de bOPV. Administrar la primera dosis de preferencia a los seis meses, la segunda dosis a los 18 meses y tercera dosis a los cinco años. Se puede aplicar hasta antes de los ocho años. Intervalo mínimo entre interdosis de un año.

Es importante recordar que en total se administran cinco (5) dosis de vacunas contra la polio (fIPV, fIPV, bOPV, bOPV y bOPV).

Niños con trastornos inmunitarios, se debe administrar cinco dosis de IPV en el mismo esquema oportuno descrito anteriormente.(43)

**Vía y lugar de administración:** intradérmica para la fIPV, en región deltoidea del brazo izquierdo (formación de la pápula).

**Dosis, jeringa y aguja:** para la fIPV es una dosis de 0,1 ml en jeringa AD de 0,1 ml con aguja de 27G x 3/8".

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** la fIPV tiene una mejor respuesta inmunológica posterior a la administración de dos dosis (0,1 ml) vía intradérmica en comparación a la respuesta a una sola dosis completa (0,5 ml) administrada por vía intramuscular.(125) Se recomienda que el tamaño de la pápula intradérmica sea de 5 – 8 mm.(126)

**Reacciones adversas:** enrojecimiento, dolor e inflamación en el sitio de la inyección, irritabilidad, pérdida del apetito, somnolencia, lipotimia, fiebre, diarrea, náuseas y vómitos.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(121,127)

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Inmunodeficiencias primarias o por medicamentos, leucemias, linfoma y malignidad generalizada (bOPV).(121,127)

**Precauciones:** estados inmunodeficientes pueden predisponer a una constante réplica del virus vacunal (bOPV), mutación y la consecuente aparición de un poliovirus con potencial riesgo de producir poliomieltis derivado de la vacuna (1 x 1'000.000 de dosis administradas).(122)

#### 10.4.5. Vacuna bivalente OPV

**Composición:** cada 0,1 ml (2 gotas) de bOPV contiene  $\geq 10^6$  DICC<sub>50</sub> de poliovirus tipo 1 (cepa Sabin) y  $10^{5,8}$  DICC<sub>50</sub> de poliovirus tipo 3 (cepa Sabin) cultivados en células primarias de riñón de mono.(127)

**Tipo de vacuna:** la bOPV es un vial líquido de virus vivos atenuados.(127)

**Presentación:** multidosis (bOPV). Frasco gotero con 2 ml (40 gotas) correspondiente a 20 dosis de 0,1 ml (2 gotas) de bOPV, (presentación depende del proveedor).(127)

**Indicación:** prevención de la poliomieltis.(122)

**Población y esquema:** todos los niños menores de ocho años (inclusive pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH) que esta asintomático) deben recibir tres dosis de bOPV. Administrar la primera dosis de preferencia a los seis meses, la segunda dosis a los 18 meses y tercera dosis a los cinco años. Se puede aplicar hasta antes de los ocho años. Intervalo mínimo entre interdosis de un año.

Es importante recordar que en total se administran cinco (5) dosis de vacunas contra la polio (fIPV, fIPV, bOPV, bOPV y bOPV).

Niños con trastornos inmunitarios, se debe administrar cinco dosis de IPV en el mismo esquema oportuno descrito anteriormente.(43)

**Vía y lugar de administración:** oral para la bOPV, en la boca.

**Dosis, jeringa y aguja:** para la bOPV es una dosis de 2 gotas (0,1 ml) con aplicador oral. No utilice aguja para la administración de esta vacuna.

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si

**Eficacia:** la bOPV además de la respuesta serológica local, produce anticuerpos humorales en un 98 - 100% de los casos. Se requiere al menos tres dosis para lograr una seroconversión del 95% y que desarrollen una prolongada inmunidad.(122)

**Reacciones adversas:** irritabilidad, pérdida del apetito, somnolencia, lipotimia, fiebre, diarrea, náuseas y vómitos.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(121,127)

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Inmunodeficiencias primarias o por medicamentos, leucemias, linfoma y malignidad generalizada (bOPV).(121,127)

**Precauciones:** estados inmunodeficientes pueden predisponer a una constante réplica del virus vacunal (bOPV), mutación y la consecuente aparición de un poliovirus con potencial riesgo de producir poliomiелitis derivado de la vacuna (1 x 1'000.000 de dosis administradas).(122)

#### 10.4.6. Vacuna pentavalente

La vacuna pentavalente (DPwT+HB+Hib) es una vacuna combinada que protege contra cinco enfermedades: difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B e infecciones por *Haemophilus Influenzae* tipo B.

**Composición:** cada 0,5 ml de pentavalente produce  $\leq 25$  límites de floculación (Lf) para el toxoide diftérico,  $\geq 5$  Lf para el toxoide tetánico,  $\leq 16$  unidades internacionales de opacidad (IOU) para la *B. pertussis* de células enteras, 10  $\mu\text{g}$  de HBsAg y  $\geq 10$   $\mu\text{g}$  de polisacárido capsular purificado de *H. influenzae* conjugado con toxoide tetánico.(128)

**Tipo de vacuna:** suspensión de toxoide tetánico, toxoide diftérico, células enteras inactivadas *B. pertussis*, HBsAg de VHB y polisacárido capsular de Hib.(128)

**Presentación:** monodosis. Vial de 0,5 ml.(128)

**Indicación:** prevención y control de los casos de difteria toxigénica (*Corynebacterium diphtheriae*), tosferina (*Bordetella pertussis*), toxina tetánica (*Clostridium tetani*), hepatitis B e infecciones por *Haemophilus Influenzae* tipo B (meningitis, epiglotitis, otitis, insuficiencia respiratoria severa).(111,129-132)

**Población y esquema:** todos los niños y niñas menores de un año deben recibir tres dosis de pentavalente. Administrar la primera dosis a los dos meses, la segunda dosis a los cuatro meses y la tercera dosis a los seis meses de edad. Se pueden aplicar hasta antes de cumplir un año. Intervalo mínimo interdosis de un mes..(43)

En total se administran tres dosis contra la difteria y tétanos (pentavalente1, pentavalente2 y pentavalente 3.).

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo derecho en niños pequeños.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 23G x 1".(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** diversos estudios aseguran titulaciones altas de anticuerpos protectores para los cinco componentes antigénicos, con una elevada respuesta ( $> 100$  UI/ml) para el antígeno de la hepatitis B y de seroprotección a largo plazo ( $\geq 1$   $\mu$ g/ml) contra el antígeno de *Haemophilus influenzae* tipo B.(111,129–132)

**Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección. Fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, somnolencia, irritabilidad, llanto, astenia, anorexia y convulsiones (1 x 12.500 dosis administradas).

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(128)

**Contraindicaciones:** enfermedades febriles agudas severas, enfermedades neurológicas que cursen con convulsiones.

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(128)

**Precauciones:** el componente de *B. pertussis* puede desencadenar reacciones neurológicas (convulsiones), especialmente en niños mayores de siete años.(128) En estos casos para los menores de siete años no podrá utilizarse pentavalente ni DPwT, sino la vacuna DT para completar el esquema; y para los niños de siete años en adelante, la vacuna dT.

#### 10.4.7. Vacunas contra la difteria, tos ferina y tétanos

Estas vacunas se las conocen también como triple bacteriana (DPwT) o doble bacteriana (dT).

**Composición:** cada 0,5 ml de DPwT produce  $\leq 25$  Lf para el toxoide diftérico,  $\geq 5$  Lf para el toxoide tetánico y  $\leq 16$  IOU para la *B. pertussis* de células enteras.(133)

Cada 0,5 ml de dT produce  $\leq 5$  Lf para el toxoide diftérico,  $\geq 5$  Lf para el toxoide tetánico.(134)

**Tipo de Vacuna:** la DPwT es una suspensión de toxoides tetánico, diftérico y células enteras inactivadas *B. pertussis*.(133)

La dT es una suspensión de toxoides tetánico y diftérico.(134)

**Presentación:** multidosis. 5 ml correspondiente a 10 dosis de 0,5 ml. Presentación pediátrica (DPwT)(133) y presentación de adultos (dT).(134)

**Indicación:** prevención y control de la difteria toxigénica (*Corynebacterium diphtheriae*), tos ferina (*Bordetella pertussis*) y toxina del tétanos (*Clostridium tetani*). Prevención del tétanos neonatal.(129–131)

**DPT**

**Población y esquema:** todos los niños y niñas menores de seis años deben recibir dos dosis de refuerzo de DPwT. La primera dosis entre los 18 meses (1 año después de recibir la tercera dosis de pentavalente) y la segunda dosis a los cinco años).

Al presentarse un niño que no haya recibido esquema temprano se debe proceder con el siguiente esquema.

**Captación tardía:** todos los niños y niñas de 1 año hasta 5 años 11 meses y 29 días que no hayan iniciado o completado el esquema de vacunación con pentavalente se debe administrar iniciar o completar con DPwT. La dosis aplicar son: al contacto, al mes, a los 6 meses e intervalo de 1 año las dos últimas dosis.

En total se administran seis dosis contra la difteria y tétanos (pentavalente1, pentavalente2 y pentavalente 3, DPwT, DPwT y dT).

**dT adulto** Todos los adultos en riesgo de exposición (campesinos, agricultores, heridas contaminadas, viajeros a zonas endémicas, etc.) deben completar esquema con dT (según antecedente vacunal) de cinco dosis, al contacto, al mes, a los seis meses, al año y después de un año.

Todas las embarazadas que no tengan esquema completo de vacunación deben recibir por lo menos dos dosis de dT al contacto y al mes durante el periodo de gestación y completar el esquema (según antecedente vacunal) de cinco dosis (contacto, al mes, a los seis meses, al año y al año).(43)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes y adultos.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 23G x 1" para la DPwT.

Dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 22G x 1 1/2" para la dT.(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** con tres dosis de DPwT se alcanzan seroconversiones del 90 - 95% contra la difteria, del 70 - 80% contra la tos ferina y del 98 - 100% contra el tétanos. La vacunación completa confiere inmunidad prolongada hasta los 10 años, en el que los niveles de anticuerpos disminuyen de forma progresiva. La efectividad de la vacuna es óptima cuando se alcanzan niveles de cobertura (>95%).(129-131)

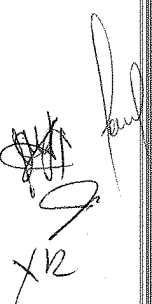
**Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección. Fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, somnolencia, irritabilidad, llanto, astenia, anorexia y convulsiones (1 x 12.500 dosis administradas).

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(133,134)

**Contraindicaciones:** enfermedades febriles agudas severas, enfermedades neurológicas que cursen con convulsiones.

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(133,134)

**Precauciones:** el componente de *B. pertussis* puede desencadenar reacciones neurológicas (convulsiones), especialmente en niños mayores de siete años.(133,134) En estos casos para los menores de siete años no podrá utilizarse pentavalente ni DPwT, sino la vacuna DT para completar el esquema; y para los niños de siete años en adelante, la vacuna dT.

#### 10.4.8. Vacuna conjugada contra el neumococo 10 valente

El neumococo es una bacteria encapsulada que puede producir infecciones graves; existen unos 100 serotipos de neumococo, pero solo algunos pueden producir infecciones en los seres humanos. Las vacunas conjugadas contra el neumococo contienen los serotipos más comunes de neumococo y protegen especialmente a los niños menores de dos años y adultos mayores (inmunidad de rebaño).(135)

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 1 µg de polisacárido para los serotipos 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 y 23F; y 3 µg de polisacárido para los serotipos 4, 18C y 19F.

Esta vacuna se encuentra conjugada con la proteína D del *Haemophilus influenzae* no tipificable (NTHi).(136)

**Tipo de vacuna:** suspensión de polisacáridos capsulares bacterianos.(136)

**Presentación:** monodosis. Vial de 0,5 ml.(136)

**Indicación:** prevención de las infecciones causadas por el *Streptococcus pneumoniae* (meningitis, neumonía, otitis media y enfermedad neumocócica invasiva).

La conjugación con la proteína D del NTHi, brinda una mayor protección contra la otitis media por neumococo y *H. influenzae*.(26)

**Población y esquema:** todos los niños y niñas menores de un año deben recibir tres dosis de vacuna antineumocócica conjugada a los dos meses, la segunda dosis a los cuatro meses y la tercera dosis a los seis meses de edad. Se pueden aplicar hasta antes de cumplir un año. Intervalo mínimo interdosis de un mes. Todos los pacientes con asplenia también deben recibir la vacuna. Se puede aplicar hasta menores de un año. Intervalo mínimo interdosis de un mes.(43)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo izquierdo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 23G x 1".(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** es altamente eficaz en la disminución de la mortalidad y morbilidad por neumococo en los menores de cinco años, incluyendo las formas invasivas.(26,135)

**Reacciones adversas:** fiebre, dolor, eritema y edema en el lugar de inyección. Irritabilidad, pérdida del apetito, vómito, diarrea, rash.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(136)

**Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.(136)

**Precauciones:** ninguna.

#### 10.4.9. Vacunas contra el sarampión, rubéola y parotiditis

Estas vacunas se las conoce también como triple viral (SRP) o doble viral (SR).

**Composición:** cada 0,5 ml de SRP contiene 1000 DICC<sub>50</sub> del virus sarampión (cepa Edmonston-Zagreb), 1000 DICC<sub>50</sub> del virus rubéola (cepa Wistar RA 27/3) y 5000 DICC<sub>50</sub> del virus parotiditis (cepa Leningrad-Zagreb).(137) La vacuna SR contiene la misma cantidad de DICC<sub>50</sub> para sarampión y rubéola.(138)

Los virus de sarampión y rubéola se cultivan en células diploides humanas y el virus de la parotiditis en embriones de pollo libres de patógenos específicos.(137,138)

**Tipo de vacuna:** polvo liofilizado de virus vivos atenuados.(137,138)

**Presentación:** monodosis. Vial de 0,5 ml (vacuna reconstituida) y multidosis vial de 5 dosis y 10 dosis .(137,138)

**Indicación:** prevención del sarampión, rubéola y parotiditis.(37-39)

**Población y esquema:** todos los niños menores de siete años deben recibir dos dosis de SRP. Administrar la primera dosis a los 12 meses y la segunda dosis a los 18 meses. Se puede aplicar hasta los menores de siete años. Intervalo mínimo interdosis de un mes.

Todos los niños mayores de siete años y adultos en riesgo de exposición (viajeros a áreas endémicas) una dosis de SR al contacto.(43)

**Vía y lugar de administración:** subcutánea en región deltoidea.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 1 ml con aguja de 25G x 5/8".(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** la vacuna SRP es altamente efectiva, y brinda una protección de entre el 95 a 100%.(37-39)

**Reacciones adversas:** fiebre, dolor, eritema y edema en el lugar de inyección, erupciones, parotiditis, orquitis, irritabilidad, artralgia, linfadenopatías, mialgias, encefalitis, meningitis aséptica.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(137,138)

**Contraindicaciones:** infección febril aguda, leucemia, enfermedad maligna, enfermedad renal crónica, enfermedad cardíaca descompensada, embarazo, anemia severa, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(137,138)

**Precauciones:** mayor riesgo de meningitis aséptica y orquitis con la cepa Leningrad-Zagreb de la parotiditis en niños mayores de 7 años.(137) Menor riesgo con cepa Jerry-Lynn

#### 10.4.10. Vacuna contra la fiebre amarilla

Esta enfermedad es parte del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (139), por tal motivo en algunos países se solicita de manera obligatoria la vacunación a los viajeros inmigrantes, antes de ingresar a zonas de riesgo.(140) En el Ecuador toda la región amazónica es considerada endémica de fiebre amarilla.

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 1000 Unidades Internacionales (UI) de virus de fiebre amarilla (cepa 17D-204).

Este virus se cultiva en embriones de pollo libres de patógenos específicos.(141)

**Tipo de vacuna:** polvo liofilizado de virus vivos atenuados.(141)

**Presentación:** multidosis. Vial de 5 ml (vacuna reconstituida) correspondiente a 10 dosis de 0,5 ml. Presentación única.(141)

**Indicación:** prevención de la fiebre amarilla.(140)

**Población y esquema:** todos los niños deben recibir una dosis única a los 12 meses de preferencia o hasta los 59 años.

*[Handwritten signatures and initials]*

*[Handwritten mark]*

Todos los niños y adultos en riesgo de exposición (viajeros a áreas endémicas) hasta los 59 años dosis única al contacto, si no presenta antecedentes de inmunización previa.(43)

**Vía y lugar de administración:** subcutánea en región deltoidea.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 25G x 5/8".(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** 10 días después de la administración de la vacuna se logran niveles protectores cercanos al 90%, lo que justifica el plazo mínimo a cumplir previo un viaje a lugar endémico. Presenta, además, una buena seroconversión en la población infantil del 98,6% a los seis meses de haber recibido la vacuna.(142) Una sola dosis da protección de por vida.(140,143,144)

**Reacciones adversas:** rubor, edema y dolor en el sitio de la aplicación. Fiebre, cefalea, astenia, mialgias, malestar general y escalofríos.

La enfermedad neurotrópica asociada a la vacuna de la fiebre amarilla (YEL-AND) y la enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna de la fiebre amarilla (YEL-AVD) son reacciones adversas raras potencialmente mortales,(145) que ocurren en 0,8 x 100 000 y 0,3 x 100 000 dosis aplicadas, respectivamente.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(141)

**Contraindicaciones:** menores de seis meses de edad y tampoco se recomienda en niños de seis –ocho meses, salvo durante las epidemias ; enfermedades febriles agudas graves, estados de inmunodeficiencia grave, tales como: inmunodeficiencias primarias, trastornos del timo, infección sintomática por VIH con cifras de linfocitos T CD4 < 200/mm<sup>3</sup>, neoplasias malignas tratadas con quimioterapia, trasplantes recientes de células troncales hematopoyéticas, toma de medicamentos con propiedades inmunodepresoras o inmunomoduladoras comprobadas y radioterapia en curso o reciente. hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(141)

**Precauciones:** se debe monitorear posibles reacciones graves que afecten órganos vitales los cuales pueden aparecer dentro de los 10 días posteriores a la vacunación.

Población de seis a 11 meses de edad podría administrarse en situaciones de brote. Adultos ≥60 años y embarazadas evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de adquirir la enfermedad.

Infección asintomática por el VIH con inmunosupresión moderada dependiendo de la carga viral según evaluación de riesgo y criterio médico especializado.(141)

### **Vacunación para prevenir fiebre amarilla en viajeros**

#### **Requerimiento de la vacunación**

Depende de los requisitos de entrada de cada país y se deben revisar según el listado del siguiente link:

<https://www.who.int/ith/vaccines/en/>

<https://www.who.int/ith/ITH2017-CountryList-sp.pdf>

En caso que la persona tenga alguna contraindicación debe solicitar una carta de excepción para ello se recomienda que se ponga en contacto con la embajada o consulado del país a visitar.



## Recomendación

Todos los viajeros que vayan a zonas endémicas deben recibir una dosis por lo menos 10 días antes del viaje.

En personas mayores de 60 años: el riesgo de padecer efectos adversos es mayor en los primovacunados mayores de 60 años,(146) pero aun así sigue siendo bajo. Se debe evaluar la relación entre los riesgos y los beneficios, tomando en consideración los siguientes factores:

- El riesgo de contraer la enfermedad (en función de factores tales como el lugar, la estación del año, la duración de la exposición, las actividades profesionales y recreativas y la tasa de transmisión del virus en la posible zona de exposición).
- El riesgo de padecer eventos adversos posvacunales (teniendo en cuenta factores como la edad, las enfermedades subyacentes y la medicación que esté tomando).

### 10.4.11. Vacuna contra la varicela

El virus varicela zóster (VZV), es un herpesvirus humano neurotrópico que causa dos enfermedades distintas: la infección primaria por varicela y el herpes zoster.(147)

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 1400 unidades formadoras de placa (UFP) de VZV cepa MAV/06.(148)

**Tipo de vacuna:** polvo liofilizado de virus vivos atenuados.(148)

**Presentación:** monodosis. Vial de 0,5 ml (vacuna reconstituida).(148)

**Indicación:** prevención de la varicela.(149)

**Población y esquema:** todos los niños y niñas menores de dos años deben recibir una dosis única de vacuna contra la varicela. Administrar a los 15 meses hasta los 23 meses y 29 días

**Vía y lugar de administración:** subcutánea en región deltoidea.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 25G x 5/8".(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes, de lo contrario hay que esperar 4 cuatro semanas para la aplicación de otra vacuna.

**Eficacia:** las vacunas contra la varicela se licenciaron por primera vez en Alemania y Suecia en 1984 (149), Japón y Corea en 1988 y los Estados Unidos (EE. UU) en 1995. Las vacunas monovalentes actualmente autorizadas son OKA y las que se derivaron de la semilla vOka mediante pases adicionales en cultivo celular.(150) Generalmente es bien tolerado,(151) con una eficacia de una sola dosis para prevenir varicela de alrededor de 80 a 85%, alcanzando 97 a 100% para la prevención de casos severos.(149)

**Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección. Fiebre, malestar y erupción similar a la varicela.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(148)

**Contraindicaciones:** enfermedad febril aguda grave, deficiencias inmunológicas severas (neoplasias hematológicas, quimioterapia, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunodepresor a largo plazo o pacientes con infección por el VIH con recuento de linfocitos

*[Handwritten signatures and initials]*

T CD4+ menor del 15%), embarazo, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(148)

**Precauciones:** se deben evitar los salicilatos por seis semanas posteriores a la vacunación, por el potencial riesgo de desarrollar síndrome de Reye.(148)

#### 10.4.12. Vacuna contra la influenza

El grupo técnico asesor en inmunizaciones de la OMS, emite cada año las recomendaciones de vacuna usar según las cepas circulantes de los hemisferios norte o sur. (141) En el Ecuador históricamente han circulado cepas del hemisferio norte, la cual se administra anualmente entre noviembre-enero de acuerdo a comportamiento epidemiológico del virus de la influenza.

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 15 µg de hemaglutinina (HA) de influenza A subtipo H1N1, 15 µg/HA de influenza A subtipo H3N2 y 15 µg/HA de influenza B.(152,153)

**Tipo de vacuna:** inactivada(152)

**Presentación:** multidosis. Vial líquido de 5 ml correspondientes a 20 dosis de 0,25 ml (presentación pediátrica) o 10 dosis de 0,5 ml (presentación de adultos).(152)

**Indicación:** prevención de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) por influenza.(153)

**Población y esquema:** todos los niños y niñas de seis a 11 meses 29 días deben recibir dos dosis de influenza pediátrica de 0,25 ml al contacto y al mes.

Todos los niños >12 meses hasta los menores de tres años una dosis de influenza pediátrica de 0,25 ml al contacto.

Todos los niños de 3 años hasta los menores de 5 años una dosis de influenza pediátrica de 0,5 ml al contacto.

Todos los adultos de 65 años y más y todas las personas de 5 a más años de edad de grupos de riesgos (embarazadas, pacientes púerperas, personal de salud, a enfermos crónicos, personas con discapacidad, personas privadas de la libertad) a deben recibir una dosis de influenza adulto al contacto.(43)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes y adultos.(43)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,25 ml en jeringa convencional de 1 ml con aguja de 23G x 1" para la influenza pediátrica en niños de seis meses hasta los menores de tres años.

Dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 23G x 1" para la influenza pediátrica en niños de 3 hasta los menores de 5 años.

Dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 22G x 1<sup>1/2</sup>" para la influenza de adultos.(104)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** la eficacia y la efectividad de las vacunas contra la influenza, dependen fundamentalmente de la edad, la inmunocompetencia de los receptores de la vacuna y el grado de similitud entre los virus de la vacuna y los que están en circulación. La protección contra la enfermedad virológicamente confirmada luego de la vacunación con vacuna inactivada trivalente, en población infantil mayor de dos años de edad, está alrededor del 70%.(153,154)

**Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección. Fiebre, mialgias y artralgias.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes esta se presenta muy raramente.(152)

**Contraindicaciones:** lactantes menores de seis meses, enfermedad febril aguda grave, , hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(152,155)

**Precauciones:** antecedente de síndrome de de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una dosis previa de la vacuna.(152)

#### 10.4.13. Vacuna contra el virus del papiloma humano

El virus del papiloma humano (VPH), es la principal causa relacionada con el cáncer de cuello uterino que produce una gran mortalidad en la población femenina; además de alto riesgo (oncogénicos) pueden conducir al desarrollo cancer anal, de pene, vaginal, vulvar y orofaríngeo, generalmente después de varias décadas La vacuna cubre las cepas 16 y el 18 responsable de aproximadamente 71% de los casos de cáncer cervicouterino a nivel mundial.(156)

##### **Vacuna tetravalente**

Esta vacuna provee protección contra las principales cepas causantes del cáncer cervicouterino (16 y 18) y verrugas genitales (6 y 11).

**Composición:** 0,5 ml contiene aproximadamente proteína L1 de VPH tipo 6 (20 µg), proteína L1 de VPH tipo 11 (40 µg), proteína L1 de VPH tipo 16 (40 µg) y proteína L1 de VPH tipo 18 (20 µg).(157)

**Tipo de vacuna:** suspensión de partículas no infecciosas semejantes al virus.(157)

**Presentación:** monodosis. Jeringa prellenada con 0,5 ml.(157)

**Indicación:** prevención de lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), lesiones anales precancerosas, cáncer cervical y cáncer anal. Provee protección contra verrugas genitales (condiloma acuminado).(157,158)

**Población y esquema:** grupos en riesgo de contagio con el VPH. En niños y niñas de nueve años, se debe administrar dos dosis. La primera dosis al contacto, la segunda dosis dos meses después .(157)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la región deltoidea.(157)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada.(157)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** previene enfermedades relacionadas con VPH 6, 11, 16 y 18. Las vacunas contra el HPV protegen contra las lesiones premalignas de cuello uterino en las niñas adolescentes y las mujeres jóvenes de 15 a 26 años de edad. El efecto es mayor para las lesiones asociadas con HPV16/18 que para las lesiones independientemente del tipo de HPV. Existe evidencia de alta certeza de que las vacunas reducen el CIN2 de 164 a 2/10.000 [RR 0,01 (0 a 0,05)] y CIN3 de 70 a 0/10.000 [RR 0,01 (0,00 a 0,10)]. Hay evidencia de certeza moderada de que las vacunas reducen el riesgo de adenocarcinoma in situ de 9 a 0/10.000 [(RR 0,10 (0,01 a 0,82)].(158,159)

**Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección, cefalea, mialgias, síncope, astenia, síntomas gastrointestinales, artralgias, urticaria, fiebre, náuseas, urticaria y broncoespasmo.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(157)

**Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(157)

**Precauciones:** observar al paciente por 15 minutos posteriores a la vacunación para evitar lesiones si ocurriese un síncope. Se han descrito signos y síntomas del síndrome de Guillain-Barré, sin encontrar relación causal.(157)

#### 10.4.14. Otros tipos de vacunas

##### Vacuna contra la rabia humana

La importancia de la vacunación se debe a que no existe un tratamiento eficaz una vez que empiezan los síntomas y tiene una letalidad cercana al 100%.

La vacunación pre-exposición puede prevenir la enfermedad; sin embargo, la vacunación pos-exposición ha demostrado ser igualmente efectiva siempre que no se presenten síntomas.

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 2,5 UI de virus de la rabia (cepa Wistar Rabies PM/WI38 1503-3M).

La vacuna es cultivada y preparada en células Vero.(160)

**Tipo de vacuna:** polvo liofilizado de virus muertos inactivados.(160)

**Presentación:** unidosos. Vial de 0,5 ml (vacuna reconstituida).(160)

**Indicación:** prevención de la rabia humana.(161)

**Población y esquema:** todos los grupos de edad de acuerdo a requerimiento de inmunización pre o posexposición.

En el caso de mordeduras de animales, se debe vacunar los tres primeros días, la continuidad del tratamiento se lo realizará tomando en cuenta la evolución clínica del animal mordedor en el período de observación (10 días a partir de la fecha de la mordedura).

Toda mordedura ocasionada por animales silvestres como murciélagos, monos, zorros, etc., deben recibir tratamiento compuesto por vacuna e inmunoglobulina antirrábica.

La vacunación preexposición, se realiza a todas las personas con riesgo de exposición (veterinarios, personal encargado del control de animales, investigadores de la vida silvestre, espeleólogos, personal de las perreras de cuarentena, personal de laboratorio y de terreno que manipula el virus de la rabia, viajeros a zonas endémicas) aplicando inyección intramuscular en un punto (deltoides o muslo) los días 0 y 7.(155)

La vacunación posexposición, se realiza a todas las personas bajo categoría II (mordedura de piel descubierta, rasguños leves o erosiones sin sangrado, lameduras sobre piel rasgadas) y categoría III (mordeduras o rasguños transdermicos sencillos o múltiples, contaminación de la membrana mucosa con saliva de lameduras, exposición a mordeduras o arañazos de murciélagos) de la OMS. De tratarse de personas no inmunizadas con anterioridad se pueden aplicar inyecciones, escogiendo una de las siguientes pautas:

- Intramuscular en un punto en un solo lugar anatómico los días 0, 3, 7, 14.

- Intramuscular en dos puntos en lugares anatómicos distintos el día 0 y en 1 punto los días 7 y 21. En caso de vacunaciones bajo la categoría III se deberá complementar con la administración de la Inmunoglobulina antirrábica (IgAr). (155)

De tratarse de personas inmunizadas con anterioridad se pueden aplicar inyecciones intramusculares en un punto los días 0 y 3. En este caso no se indica la administración de la inmunoglobulina antirrábica (IgAr). (161). Lo antes mencionado se encuentra descrito en la tabla 9

**Tabla 9.** Esquema de vacunación pos exposición

Inmunización previa	Exposición de la categoría I	Exposición de la categoría II	Exposición de la categoría III
Personas de cualquier edad NO inmunizadas	Esquema post exposición innecesario	Inyección intramuscular en 1 punto los días 0, 3, 7 y 14	Inyección intramuscular en 1 punto los días 0, 3, 7 y 14 + Aplicación de inmunoglobulina antirrábica

*Fuente: Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra la rabia. (161)*

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes y adultos. (160)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa AD de 0,5 ml con aguja de 23G x 1". (104)

**Eficacia:** la vacuna provoca una respuesta de anticuerpos en más del 99% de los vacunados, tanto con las pautas de profilaxis pre-exposición como en las profilaxis pos-exposición, la cual unida a medidas adecuadas de curación de la herida, es eficaz casi en el 100%. (155)

La demora en iniciar el tratamiento puede causar la muerte, en especial cuando hay lesiones graves en la cabeza, cuello, manos o heridas múltiples. (161)

**Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección. Fiebre moderada, escalofríos, malestar general, astenia, cefaleas, mareos, artralgias, mialgias, trastornos gastrointestinales (nauseas, dolores abdominales).

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.

En los RN prematuros (semana de gestación 28 o antes) puede ocurrir pausas respiratorias durante los dos o tres días siguientes a la vacunación. (160)

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, infección febril aguda grave.

Debido a la evolución siempre fatal de la infección rábica, no existe contraindicación de la vacunación posexposición. (160)

**Precauciones:** no debe inyectarse en la región glútea por presentar títulos de anticuerpos neutralizantes más débiles.

49  
XK

## 11. Gestión de inmunizaciones de la Red Privada Complementaria de Salud

Desde el enfoque de salud pública, el Esquema Nacional de Inmunizaciones del MSP, provee las vacunas necesarias que la población debe aplicarse durante su ciclo de vida para evitar enfermedades inmunoprevenibles; sin embargo, existen vacunas adicionales a este esquema que se encuentran disponibles en establecimientos de salud privados para adquisición libre de la ciudadanía y que se mencionan a continuación.

### 11.1. Vacuna contra hepatitis A

La hepatitis A es una infección viral aguda que afecta al hígado, se transmite de una persona a otra por vía fecal-oral y la enfermedad causa en las personas infectadas inmunidad permanente. La medida preventiva más eficaz es el lavado de manos.(162)

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 720 unidades ELISA de virus de la hepatitis A inactivado (cepa HM175), obtenido por cultivo de células diploides humanas (MRC-5).(163)

**Tipo de vacuna:** suspensión líquida de virus inactivado de la hepatitis A.(163)

**Presentación:** monodosis. Jeringa prellenada con 0,5 ml en presentación pediátrica (720 unidades ELISA) y 1 ml en presentación de adulto (1440 unidades ELISA).(163)

**Indicación:** prevención de la infección por el virus de la hepatitis A.(162)

**Población y esquema:** grupos en riesgo de exposición al virus de la hepatitis A. Administrar una dosis única en presentación pediátrica para los menores de 19 años y en presentación de adulto para los de 19 años en adelante. Para asegurar la protección a largo plazo se recomienda administrar una dosis de refuerzo de seis-12 meses posterior a la vacunación primaria.(163)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes y adultos.(163)

**Dosis y jeringa:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada en niños y dosis de 1 ml en jeringa prellenada en adultos.(163)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** las vacuna de la hepatitis A es muy inmunogénicas, prácticamente el 100% de los adultos vacunados producen niveles protectores de anticuerpos al cabo de un mes.(162)

**Reacciones adversas:** pérdida de apetito, irritabilidad leve, cefalea.(163)

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes de la vacuna.(163)

**Precauciones:** ninguna.

### 11.2. Vacuna contra el rotavirus (pentavalente)

Esta vacuna confiere protección contra cinco serotipos de rotavirus humano.

**Composición:** cada 2 ml contiene unidades infecciosas de rotavirus recombinantes humano-bovino G1 ( $2,2 \times 10^6$ ), G2 ( $2,8 \times 10^6$ ), G3 ( $2,2 \times 10^6$ ), G4 ( $2,0 \times 10^6$ ) y P1A [8] ( $2,3 \times 10^6$ ). (164)

**Tipo de vacuna:** líquida de virus vivos atenuados.(164)

**Presentación:** unidosis. Jeringa precargada con 2 ml. Presentación única.(164)

**Indicación:** prevención de la gastroenteritis severa por rotavirus.(119)

**Población y esquema:** niños en riesgo de exposición al rotavirus. Se aplican 3 dosis. Administrar la primera dosis de seis a 12 semanas de vida y las dosis subsecuentes hasta las 32 semanas con un intervalo mínimo de cuatro semanas entre cada dosis.(164)

**Vía y lugar de administración:** oral, boca.(164)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 2 ml con jeringa-aplicador oral. No utilizar aguja.(164)

**Eficacia:** posterior a la administración de las 3 dosis, proporciona protección contra hospitalizaciones y visitas a la sala de emergencia por gastroenteritis por rotavirus a partir de los 14 días de la primera dosis.(119,164)

**Reacciones adversas:** irritabilidad, diarrea, vómito, flatulencia, dolor abdominal. Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(164)

**Contraindicaciones:** infección febril aguda, antecedentes de invaginación intestinal, malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal, síndrome de inmunodeficiencia combinada severa, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(164)

**Precauciones:** mantenerse alerta frente a eventuales signos y síntomas de invaginación intestinal.(164)

### 11.3. Vacuna hexavalente

La vacuna hexavalente (DPaT+HB+Hib+IPV) es una vacuna combinada que protege contra seis enfermedades: difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B, infecciones por *Haemophilus Influenzae* tipo B y poliovirus.

**Composición:** cada 0,5 ml de hexavalente contiene  $\geq$  30 UI de toxoide diftérico, 40 U.I. de toxoide tetánico, 25  $\mu$ g de toxoide pertussis, 25  $\mu$ g de hemaglutinina filamentosa, 8  $\mu$ g de pertactina, 10  $\mu$ g de HBsAg, 40 UI de virus de polio inactivado tipo 1, 8 UI de virus de polio inactivado tipo 2, 32 UI. de virus de polio inactivado tipo 3 y 10  $\mu$ g de polisacárido capsular purificado de *H. Influenzae* conjugado con toxoide tetánico.(165)

**Tipo de vacuna:** suspensión de toxoide tetánico, toxoide diftérico, toxoide pertúsico, HBsAg de VHB, polisacárido capsular de Hib y virus inactivados de la polio.(165)

**Presentación:** monodosis. Vial de 0,5 ml.(165)

**Indicación:** prevención y control de los casos de difteria toxigénica (*Corynebacterium diphtheriae*), tosferina (*Bordetella pertussis*), toxina tetánica (*Clostridium tetani*), hepatitis B, infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo B (meningitis, epiglotitis, otitis, insuficiencia respiratoria severa) y poliomielitis por poliovirus tipo 1, 2 y 3.(111,122,129-132)

**Población y esquema:** para niños en riesgo de infección por las enfermedades infecciosas mencionadas anteriormente. Se administran 3 dosis acorde a las recomendaciones oficiales, puede ser a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un intervalo mínimo de 1 mes entre las dosis primarias. Puede dar una dosis de refuerzo preferentemente antes de los 18 meses.(165)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo derecho en niños pequeños.(165)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada.(165)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.



Handwritten signature and initials (XR) at the bottom right of the page.

**Eficacia:** posterior a una serie primaria de 3 dosis, al menos el 95,7% de los lactantes desarrollaron niveles protectores contra las enfermedades que cubre la vacuna.(165)

**Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección. Fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, somnolencia, irritabilidad, llanto, astenia, anorexia y convulsiones.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(165)

**Contraindicaciones:** enfermedades febriles agudas severas, encefalopatías de etiología desconocida en los siete días siguientes a la vacunación previa con una vacuna que contenga el componente para tos ferina.

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(165)

**Precauciones:** en niños con desórdenes neurológicos progresivos como epilepsia no controlada, espasmos infantiles o encefalopatía progresiva, es mejor posponer la inmunización contra la *B. pertussis* hasta que la condición sea estable.(165)

#### 11.4. Vacunas contra la difteria, tos ferina (acelular) y tétanos

A diferencia de la vacuna DPwT, cuyo componente de *B. pertussis* es de células enteras; el componente pertúsico de la vacuna DPaT/dpaT no contiene pared celular entera sino otros antígenos, lo que significa una menor frecuencia de efectos adversos pero así mismo podría producir una menor respuesta y memoria inmunológica frente a la *B. pertussis*; debido a esto la OMS recomienda a los países que tengan en su calendario de vacunación la DPwT, se mantengan con el mismo esquema.(129)

**Composición:** cada 0,5 ml de DPaT contiene toxoide diftérico (no menos de 30 UI), toxoide tetánico (no menos de 40 UI), toxoide pertusis (25 mcg), hemalutina filamentosa (25 mcg) y pertactina (8 mcg).(166)

Cada 0,5 ml de dpaT contiene toxoide diftérico (no menos de 2 UI), toxoide tetánico (no menos de 20 UI), toxoide pertusis (8 mcg), hemalutina filamentosa (8 mcg) y pertactina (2,5 mcg).(167)

**Tipo de vacuna:** suspensión líquida de toxoides tetánico, diftérico y tos ferínico.(166,167)

**Presentación:** monodosis. Jeringa prellenada con 0,5 ml de DPaT/dpaT.(166,167)

**Indicación:** prevención y control de la difteria toxigénica (*Corynebacterium diphtheriae*), tos ferina (*Bordetella pertussis*) y toxina del tétanos (*Clostridium tetani*). Prevención del tétanos neonatal.(129-131)

**Población y esquema:** grupos en riesgo de exposición de difteria, tétanos o tos ferina, así como aquellos que tengan alguna contraindicación para recibir la DPwT. Para la DPaT, administrar 3 dosis a niños desde los 2 meses hasta los 7 años, separadas por un intervalo de 4 a 8 semanas.(166)

La dpaT, puede ser utilizada en niños desde los 4 años en adelante, adultos y en mujeres embarazadas. Se aplica como vacunación de refuerzo en intervalos de 5 a 10 años y como medida preventiva de inmunización materna durante el tercer trimestre de embarazo, para evitar la tos ferina neonatal durante los primeros 2 meses de vida del recién nacido hasta que éste pueda recibir la primera dosis contra la tos ferina.(167)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la región deltoidea.(166,167)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa precargada con aguja.(166,167)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.



**Eficacia:** la protección contra la difteria y tétanos es prácticamente igual en la DPwT como en la DPaT; la diferencia radica en el componente de *B. pertussis*. Aunque la reactogenicidad local y sistémica (efectos adversos) se asocian más comúnmente con la vacuna DPwT, ambas vacunas tienen excelentes perfiles de seguridad. La reactogenicidad de la vacuna DPwT se reduce cuando se administra en el esquema recomendado de captación temprana. La DPwT y DPaT, tienen una efectividad equivalente de prevención en el primer año de vida, pero hay una disminución más rápida de la inmunidad con la vacuna DPaT en relación con la vacuna DPwT, por lo que podría ser necesario aplicar dosis de refuerzo adicionales.

El uso de la dpaT durante el embarazo, ha demostrado ser efectiva en la disminución de la mortalidad por tos ferina en los recién nacidos que no cumplen la edad requerida para iniciar la inmunización primaria.(129-131)

**Reacciones adversas:** dolor e hinchazón en el sitio de aplicación, fiebre, malestar, fatiga, cefalea.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(166,167)

**Contraindicaciones:** personas con historia de encefalopatía de origen desconocido dentro de los 7 días previos o aquellos que han experimentado de trombocitopenia transitoria, convulsiones o episodios hipotónicos-hiporeactivos posteriores a una inmunización previa.

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(166,167)

**Precauciones:** en niños con desórdenes neurológicos progresivos como epilepsia no controlada, espasmos infantiles o encefalopatía progresiva, es mejor posponer la inmunización contra la *B. pertussis* hasta que la condición sea estable.(166,167)

### 11.5. Vacuna conjugada contra el neumococo 13 valente

Esta vacuna, contiene los 10 serotipos de la vacuna conjugada contra el neumococo 10-valente más los serotipos 3, 6A y 19A. La OMS recomienda a los países el uso indistinto de alguna de las dos vacunas conjugadas antineumocócicas, teniendo como consideración el perfil epidemiológico y la relación costo-efectividad, pues ambas vacunas son efectivas y seguras en la prevención de las enfermedades neumocócicas, sin embargo, la conjugación con la proteína D del NTHi de la vacuna conjugada antineumocócica 10 valente le brinda un mayor efecto de protección contra la otitis media por neumococo y *H. influenzae*.(26,135,168)

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 2,2 µg de polisacárido para los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23 F y 4,4 µg de polisacárido para el serotipo 6B.

Esta vacuna se encuentra conjugada con la proteína portadora CRM197.(169)

**Tipo de vacuna:** suspensión de polisacáridos capsulares bacterianos.(169)

**Presentación:** monodosis. Vial prellenado de 0,5 ml.(169)

**Indicación:** prevención de las infecciones causadas por el *Streptococcus pneumoniae* (meningitis, neumonía, otitis media y enfermedad neumocócica invasiva).(169)

**Población y esquema:** grupos en riesgo de exposición del neumococo. Administrar tres dosis de vacuna antineumocócica conjugada a los niños de dos meses de edad, en intervalos de cuatro a ocho semanas, seguidos de una cuarta dosis (refuerzo) entre los 12 y 15 meses de edad. En caso de requerirlo, puede ser administrada desde los 6 meses de edad. Niños mayores de 24 meses y adultos pueden recibir una sola dosis.(169)



Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page, including a large signature and the initials 'X.R.'.

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo izquierdo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes.(169)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada.(169)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** la conjugada antineumocócica 13-valente, es igual de efectiva y segura que la vacuna conjugada 10-valente en la prevención de las enfermedades relacionadas al neumococo. Aunque la vacuna conjugada 13-valente protege contra 3 serotipos adicionales a la 10 valente, no se ha demostrado superioridad de la primera en la reducción de tasas de hospitalización por neumonía, meningitis o enfermedad neumocócica invasiva en los menores de 5 años. Esto puede deberse al efecto de reacción cruzada para otros serotipos que presenta la vacuna conjugada 10-valente.(26,135,168)

**Reacciones adversas:** fiebre, dolor, eritema y edema en el lugar de inyección. Irritabilidad, pérdida del apetito, vómito, diarrea, rash.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(169)

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna.(169)

**Precauciones:** ninguna.

### 11.6. Vacuna polisacárida contra el neumococo 23-valente

La vacunación frente al neumococo con la vacuna 23 valente, era utilizada para la inmunización activa en personas mayores de 65 años de edad; sin embargo, actualmente la OMS ya no lo recomienda para este grupo poblacional. Se utiliza como complemento a la vacuna antineumocócica conjugada, particularmente en poblaciones especiales.(26)

**Composición:** cada 0,5 mililitro de vacuna contiene 25 µg de polisacáridos para los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

Esta vacuna no se encuentra conjugada con ningún adyuvante.(170)

**Tipo de vacuna:** solución de polisacáridos capsulares neumocócicos purificados.(170)

**Presentación:** monodosis. Jeringa prellenada con 0,5 ml.(170)

**Indicación:** prevención de la neumonía y bacteremia causada por los serotipos de neumococos incluidos en la vacuna.(170)

**Población y esquema:** grupos especiales en riesgo de exposición al neumococo, como esplenectomizados y trasplantados. Se administra una o dos dosis de refuerzo como complemento a la inmunización con vacuna conjugada antineumocócica.(26)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la cara anterolateral del muslo izquierdo en niños pequeños y en la región deltoidea en niños grandes. También se puede aplicar por vía subcutánea.(170)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada.(170)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** la vacuna polisacárida contra el neumococo 23-valente, produce una respuesta inmunológica frente a los serotipos incluidos, sin embargo, se ha demostrado que la aplicación individual de esta vacuna no es eficaz en la protección contra la enfermedad neumocócica invasiva o neumonía por todas las causas, en poblaciones de mayor riesgo

como adultos mayores o niños con condiciones subyacentes e inmunodeprimidos de cualquier edad.(26)

**Reacciones adversas:** astenia, fatiga, mialgia y cefalea.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(170)

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna.(170)

**Precauciones:** ninguna.

### 11.7. Vacuna tetravalente contra virus de papiloma humano

Esta vacuna provee protección contra las principales cepas causantes del cáncer cervicouterino (16 y 18) y verrugas genitales (6 y 11).

**Composición:** 0,5 ml contiene aproximadamente proteína L1 de VPH tipo 6 (20 µg), proteína L1 de VPH tipo 11 (40 µg), proteína L1 de VPH tipo 16 (40 µg) y proteína L1 de VPH tipo 18 (20 µg).(157)

**Tipo de vacuna:** suspensión de partículas no infecciosas semejantes al virus.(157)

**Presentación:** monodosis. Jeringa prellenada con 0,5 ml.(157)

**Indicación:** prevención de lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), lesiones anales precancerosas, cáncer cervical y cáncer anal. Provee protección contra verrugas genitales (condiloma acuminado).(157,158)

**Población y esquema:** grupos en riesgo de contagio con el VPH. En niños y niñas de nueve a 26 años, se debe administrar tres dosis. La primera dosis al contacto, la segunda dosis dos meses después y la tercera dosis seis meses posteriores a la primera dosis.(157)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la region deltoidea.(157)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada.(157)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** previene enfermedades relacionadas con VPH 6, 11, 16 y 18. Las vacunas contra el HPV protegen contra las lesiones premalignas de cuello uterino en las niñas adolescentes y las mujeres jóvenes de 15 a 26 años de edad. El efecto es mayor para las lesiones asociadas con HPV16/18 que para las lesiones independientemente del tipo de HPV. Existe evidencia de alta certeza de que las vacunas reducen el CIN2 de 164 a 2/10.000 [RR 0,01 (0 a 0,05)] y CIN3 de 70 a 0/10.000 [RR 0,01 (0,00 a 0,10)]. Hay evidencia de certeza moderada de que las vacunas reducen el riesgo de adenocarcinoma in situ de 9 a 0/10.000 [(RR 0,10 (0,01 a 0,82)].(158,159)

**Reacciones adversas:** dolor, eritema y edema en el lugar de inyección, cefalea, mialgias, síncope, astenia, síntomas gastrointestinales, artralgias, urticaria, fiebre, náuseas, urticaria y broncoespasmo.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(157)

**Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(157)

**Precauciones:** observar al paciente por 15 minutos posteriores a la vacunación para evitar lesiones si ocurriese un síncope. Se han descrito signos y síntomas del síndrome de Guillain-Barré, sin encontrar relación causal.(157)



Handwritten signatures and initials, including 'XK' and a large signature.

### 11.8. Vacuna nonavalente contra virus de papiloma humano

Esta vacuna está indicada para su uso en niñas y niños, hombres y mujeres a partir de los nueve años de edad para la prevención de lesiones premalignas y cánceres afectando el cuello uterino,(171) la vulva, la vagina y el ano causados por tipos de VPH de alto riesgo y verrugas anogenitales causalmente relacionado con tipos específicos de VPH.(172)

**Composición:** la vacuna nonavalente es una preparación estéril para administración intramuscular. Cada dosis de 0.5 mL contiene contiene proteína L1 viral purificada para 9 tipos de VPH; 30 mcg de VPH 6 proteína L1, 40 mcg de VPH 11 proteína L1, 60 mcg de VPH 16 proteína L1, 40 mcg de VPH 18 proteína L1, 20 mcg de VPH 31 proteína L1, 20 mcg de VPH 33 proteína L1, 20 mcg de VPH 45 proteína L1, 20 mcg de VPH 52 proteína L1, y 20 mcg de VPH 58 proteína L1 adsorbida en 500 µg de AAHS.(173)

**Tipo de vacuna:** es una vacuna recombinante que contiene una suspensión de partículas no infecciosas semejantes al virus.(172)

**Presentación:** monodosis. Jeringa prellenada con 0,5 ml.

**Indicación:** en niñas y mujeres de 9 a 45 años para la prevención de las siguientes enfermedades: cáncer cervical, vulvar, vaginal y anal causado por el virus del papiloma humano (VPH).

**Población y esquema:** vacuna nonavalente contra el VPH: Para niñas y niños de edad 9-14 años, un programa de 2 dosis (0.5 mL a 0 y 6 -12 meses) se recomienda. Para personas de 15 años de edad y mayores, la vacuna de nonavalente debe administrarse con un programa de 3 dosis (0.5 mL a 0, 2, 6 meses). En pacientes con inmunosupresión: paciente con VIH, transplantadas, hombres que tienen sexo con hombres debe administrarse 3 dosis de vacuna.

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la región deltoidea

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada

Uso simultáneo con otras vacunas: si, en extremidades diferentes

**Eficacia:** se evaluó la eficacia y/o inmunogenicidad de las tres dosis de vacuna nonavalente en siete estudios clínicos. Los estudios clínicos que evaluaban la eficacia de vacuna nonavalente contra placebo no fueron aceptables porque la vacuna de VPH representa el estándar de cuidado para protección contra infección de VPH y la enfermedad en muchos países. Por lo tanto, el estudio clínico central evaluó la eficacia de vacuna nonavalente para prevenir la enfermedad cervical, vulvar, y vaginal relacionada con VPH usando vacuna tetravalente como comparador.

Se evaluó de manera primaria la eficacia contra VPH tipos 6, 11, 16, y 18 usando una estrategia de conteo que demuestra inmunogenicidad comparable (medida por Títulos Promedios Geométricos [TGP]) de vacuna nonavalente en comparación con vacuna tetravalente.

El análisis primario de eficacia contra VPH tipos 31, 33, 45, 52, y 58 se basó en un resultado combinado de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 2, NIC 3, adenocarcinoma in situ (AIS), carcinoma cervical invasivo, neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) 2/3, neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) 2/3, cáncer vulvar, o cáncer vaginal. Otros resultados evaluados incluyen la enfermedad cervical, vulvar, y vaginal de cualquier grado; infección persistente; anomalías citológicas y procedimientos invasivos. Para todos los resultados, se evaluó la eficacia

contra los tipos de VPH en vacuna nonavalente (31, 33, 45, 52, y 58) y se comparó con vacuna tetravalente.(173)

La eficacia se extiende adicionalmente a adolescentes de 9 a 15 años de edad y a niños y hombres de 16 a 26 años, para todos los resultados estudiados, usando puente inmunoológico.

Se evaluaron los resultados de eficacia, inmunogenicidad y seguridad en participantes latinoamericanos inscritos en 2 estudios internacionales de la vacuna 9vHPV, un estudio aleatorizado, doble ciego, controlada con vacuna tetravalente, estudio la eficacia, inmunogenicidad y seguridad en mujeres jóvenes de 16 a 26 años, y otro estudio evaluó la inmunogenicidad y seguridad en niñas y niños de 9 a 15 años. Los participantes (N = 5312) recibieron la vacuna el día 1, mes 2 y mes 6. Se recogieron hisopos ginecológicos regularmente en mujeres jóvenes para ADN citológico y pruebas de VPH. Se analizó el suero para detectar anticuerpos contra el VPH en todos los participantes. Los eventos adversos (EA) también se monitorearon en todos los participantes.

**Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(173)

**Precauciones:** observar al paciente por 15 minutos posteriores a la vacunación para evitar lesiones si ocurriese un síncope. Se han descrito signos y síntomas del síndrome de Guillain-Barré, sin encontrar relación causal.

### 11.9. Vacunas antimeningocócicas

El meningococo es una bacteria que se divide en 12 serogrupos, de los cuales seis son capaces de producir epidemias. Las dos vacunas que más se han usado son contra los serogrupos A, C, Y W-135; y la otra contra los serogrupos B y C.(174,175) En el Ecuador se han confirmado sólo dos casos por meningococo del serogrupo B en los años 2013 y 2017.

**Composición:** cada 0,5 ml de vacuna conjugada antimeningocócica ACYW-135, contiene 4 µg cada uno de polisacáridos meningocócicos A, C, Y W-135. Esta vacuna se encuentra conjugada a 48 µg de proteína portadora (toxoides diftérico)

Cada 0,5 ml de vacuna antimeningocócica BC, contiene 50 µg de proteína de la membrana externa del meningococo B y 50 µg de polisacárido capsular del meningococo C

**Tipo de vacuna:** suspensión de polisacáridos meningocócicos.

**Presentación:** la vacuna antimeningocócica ACYW-135 es monodosis, jeringa precargada con 0,5 ml

La vacuna antimeningocócica BC puede ser monodosis o multidoses con 5, 10 o 20 dosis.

**Indicación:** prevención de enfermedades invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos específicos.

**Población y esquema:** grupos en riesgo de contagio con el meningococo (asplénicos, personas privadas de la libertad, vivir en residencias conjuntas, viajes a zonas endémicas), especialmente en lugares cerrados. Para la vacuna antimeningocócica ACYW-135 se administra dos dosis con un intervalo de tres meses para los niños de nueve a 23 meses. Personas de dos a 55 años, reciben una dosis única

La vacuna antimeningocócica BC, se administra desde los tres meses de edad, dos dosis con un intervalo de seis a ocho semanas

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la región anterior del muslo o región deltoidea

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** las vacunas conjugadas meningocócicas producen una mejor respuesta inmunológica, frente a las vacunas de polisacáridos purificados, produciendo una respuesta timo-dependiente proporcionando una protección a largo plazo contra los serogrupos específicos de la vacuna.

**Reacciones adversas:** reacciones locales leves (enrojecimiento e hinchazón en el punto de inyección) que aparecen hasta en un 50% de vacunados y reacciones sistémicas (especialmente irritabilidad y, en menor medida, fiebre). En niños mayores y adultos puede aparecer cefalea, fiebre y malestar general.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.

**Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, síndrome de Guillain-Barre, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

**Precauciones:** se han descrito signos y síntomas del síndrome de Guillain-Barré, sin encontrar relación causal.

### 11.10. Vacuna contra la salmonela

La fiebre tifoidea es una enfermedad febril aguda de origen entérico producida por la *Salmonella typhi*. Las medidas de higiene de rutina y el lavado de manos son las medidas más efectivas para evitar esta enfermedad.(176)

**Composición:** cada 0,5 ml contiene 25 µg de polisacárido capsular Vi purificado de *Salmonella typhi* (cepa Ty 2).(177)

**Tipo de vacuna:** solución de polisacáridos bacterianos.(177)

**Presentación:** monodosis. Jeringa prellenada con 0,5 ml.(177)

**Indicación:** prevención frente a la fiebre tifoidea causada por *Salmonella enterica serovar typhi*.(176)

**Población y esquema:** grupos en riesgo de infección por *S. typhi*. Una sola dosis es recomendada niños a partir de 2 años y adultos. Si el individuo continúa en riesgo de exposición, la revacunación debe realizarse con un intervalo de no más de 3 años.(177)

**Vía y lugar de administración:** intramuscular en la región deltoidea.(177)

**Dosis, jeringa y aguja:** dosis de 0,5 ml en jeringa prellenada.(177)

**Uso simultáneo con otras vacunas:** si, en extremidades diferentes.

**Eficacia:** esta vacuna contiene polisacárido capsular Vi purificado de *S. typhi* (cepa Ty 2). La inmunidad aparece en las dos-tres semanas siguientes a la inyección y dura alrededor de tres años. Una sola dosis provee una seroconversión del 77% en países endémicos y del 90% en países no endémicos.(176)

**Reacciones adversas:** dolor e induración en el sitio de aplicación, eritema, fiebre, cefalea, síncope, asma, náusea, vómito, dolor abdominal, prurito, erupción cutánea, urticaria, artralgia, mialgia, fatiga y malestar.

Reacción anafiláctica en caso de hipersensibilidad a los componentes.(177)

**Contraindicaciones:** infección febril aguda grave, hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.(177)

**Precauciones:** la vacuna no confiere protección frente a Salmonela paratyphi A, B o frente a Salmonela no tifoidea.(177)

## 12. Vacunación en pacientes en condiciones especiales

La inmunización es una acción fundamental para prevenir muchos tipos de infecciones, sin embargo, los pacientes inmunodeprimidos son una población especial, por lo que en ocasiones no todas las vacunas pueden ser aplicadas.

### 12.1. Pacientes con inmunodeficiencias en general

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, pero en general están contraindicadas las vacunaciones con microorganismos vivos, no así las vacunas inactivadas.(172)

- **Inmunodeficiencias primarias:** los pacientes con inmunodeficiencias celulares están contraindicadas todas las vacunas con microorganismos vivos. En caso de inmunodeficiencia humoral se puede administrar vacunas inactivadas, sin embargo, la inmunogenicidad puede ser baja debido a la enfermedad de base y a la posible administración concurrente de inmunoglobulina intravenosa; dependiendo de la situación clínica también se encuentran contraindicadas las vacunas de microorganismos vivos. 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.(178)

- **Inmunodeficiencias secundarias (adquiridas):** se debe considerar la enfermedad subyacente, la terapia inmunosupresora (dosis y régimen), el historial previo de inmunizaciones y el historial de enfermedades infecciosas. Se contraindican en general las vacunas vivas; sin embargo, se debe hacer la excepción con pacientes no severamente inmunocomprometidos infectados por VIH. El uso de la vacuna contra la varicela en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en remisión se debe practicar ya que el riesgo de varicela natural sobrepasa el riesgo. Pacientes con asplenia deben recibir vacunas contra bacterias encapsuladas como neumococo, meningococo, haemophilus influenzae tipo B y salmonella.(172)

En general, las vacunas vivas deben aplicarse solo hasta tres meses después de que la terapia inmunosupresora 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

*[Handwritten signatures and initials]*

definitivas deben ser con frecuencia individualizadas, bajo supervisión médica. Es recomendable en la mayoría de casos medir títulos de anticuerpos postinmunización como forma de medir una respuesta adecuada.(178)

## 12.2. Pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos

Estos pacientes tienen comprometida su inmunidad y por lo tanto son más susceptibles de contraer infecciones potencialmente mortales. Los pacientes bajo tratamiento de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) son un grupo de riesgo importante, en donde el correcto proceso de inmunización es vital para que el individuo tenga un pronóstico favorable.

Todos los tipos de TPH conllevan riesgo de sufrir infecciones durante el periodo de reconstitución inmunológica,(179) por lo que la inmunización con vacunas es crucial para evitar en gran medida este tipo de complicaciones, recordando que mientras mayor sea el grado de inmunosupresión de los pacientes, menor será la respuesta inmunológica del cuerpo a las vacunas.

Las **recomendaciones para receptores de TPH**,(155,178–183) se resume en el anexo 4 y se describen a continuación.

La **inmunización pre-trasplante**, no se recomienda de forma rutinaria, salvo que se presente un brote epidémico(182) y con previa autorización del médico especialista tratante del paciente. De requerirse, estos pacientes pueden recibir vacunas inactivadas (revisar antecedente de vacunación) por lo menos 2 semanas previo al trasplante y vacunas de virus vivos 4 semanas o más antes de realizar el procedimiento.

La **inmunización pos-trasplante**, debe realizarse una vez que los pacientes sean capaces de desarrollar una respuesta inmunológica adecuada, la cual debe ser valorada por el médico especialista tratante, quien dará la indicación de inmunizar al paciente en los establecimientos de salud del primer nivel de atención. Se recomienda la aplicación de vacunas inactivadas desde los 6 meses posteriores al TPH. De igual manera, las vacunas de virus vivos pueden ser aplicadas a partir de los 24 meses posterior al TPH, solamente si el paciente no presenta enfermedad de injerto contra el huésped ni se encuentra bajo tratamiento con medicación inmunosupresora.(179,181)

Las **vacunas inactivadas** son las primeras en ser administradas y se recomiendan bajo autorización médica a los 6 meses pos-TPH.

- **Difteria, pertusis y tétanos (DPT)**: una gran proporción de los pacientes sometidos a un TPH poseen una baja protección inmunológica contra la difteria, tos ferina y el tétanos. Aproximadamente el 50% de los pacientes sometidos a un TPH alogénico y 19% de los sometidos a un TPH autólogo se vuelven seronegativos a los anticuerpos del tétanos dentro de un año posterior al trasplante.(184,185) Sólo el 36% y 13.5% de los pacientes pos TPH preservan la inmunidad contra la difteria y la tos ferina, respectivamente.(186,187)

En general se recomienda el uso de la vacuna DPaT o dpaT (acelular)(155,178–183); sin embargo, también se puede utilizar la vacuna DPwT (células enteras) en estos pacientes.(188) La respuesta inmunológica a la dpaT puede ser débil en los pacientes con TPH autólogo,(187) por lo que se puede considerar usar la DPaT en pacientes de cualquier edad sometidos a un TPH.(155)

En base a la evidencia médica actual y adaptada a nuestro contexto, se recomienda lo siguiente:(155,178,180,181,183,188)



- Para **menores de siete años**, se aplica tres dosis de vacuna hexavalente, pentavalente, DPaT o DPwT.
- Para **niños de siete años o adultos**, se aplica tres dosis de hexavalente, DPaT o dpaT. Como alternativa se puede usar, una dosis de dpaT más dos dosis de DT o dT.
- Los intervalos interdosis deben estar separados con un lapso de tiempo de uno a tres meses.

Usualmente se inmuniza a los seis meses a los pacientes que reciben un TPH autólogo y a los 12 meses o antes a los que reciben un trasplante alogénico; sin embargo, esta decisión depende exclusivamente del trasplantólogo.

- **Vacuna inactivada contra el poliovirus (IPV):** un aproximado de 33% de los pacientes receptores de un TPH alogénico pierde la inmunidad contra los tres tipos de poliovirus, después de 12 meses del trasplante.(189) Así mismo, el 21% de los receptores de un TPH autólogo se vuelven seronegativos por lo menos a uno de los poliovirus dentro del primer año posterior al trasplante.(190)

Las recomendaciones, son las siguientes:

- La vacuna IPV debe ser administrada en tres dosis a todos los pacientes que reciben un TPH.
- El esquema se debe iniciar de seis a doce meses posterior al trasplante.(179,181)
- El intervalo interdosis deben estar separados con un lapso de tiempo de uno a tres meses.(180)

La vacuna de poliovirus oral **OPV** (virus vivos) NO debe ser administrada a los pacientes que reciben un TPH, ni a sus contactos cercanos.

Recordar que la vacuna Hexavalente, en caso de ser administrada, ya contiene a la IPV dentro de sus componentes.

- **Vacuna contra el neumococo (PCV):** los pacientes que reciben un TPH, se encuentran en mayor riesgo de contraer infecciones por bacterias encapsuladas como el neumococo. La probabilidad de infección es mayor en los que reciben un TPH alogénico,(191) y mucho más si presenta enfermedad de injerto contra el huésped.(192). Se ha descrito que la infección neumocócica diseminada ocurre en 3.8 por cada 1 000 pacientes con TPH autólogo, 8.0 por cada 1 000 pacientes con TPH alogénico y 18.8 por cada 1 000 pacientes que además presentan enfermedad de injerto contra el huésped.(193)

La vacuna polisacárida 23-valente contra el neumococo tiene menos reactividad inmunológica en los pacientes con TPH, en comparación con las vacunas conjugadas antineumocócicas que, aunque cubre menos serotipos, es más reactogénica.(181)

La vacuna conjugada 10-valente antineumocócica (PCV10) ha demostrado tener una eficacia y seguridad comparable a la PCV13,(26,135,178,188,194) por lo que se recomienda lo siguiente:(155,181,183)

- Administrar tres dosis de PCV10 o PCV13, empezando desde los tres a seis meses posteriores al trasplante.
- El intervalo de frecuencia interdosis puede ser de cuatro a ocho semanas.

Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page.

- Si está disponible, se sugiere una dosis de PPSV23 a los 12 meses pos-trasplante para los pacientes que no tienen enfermedad de injerto contra el huésped.(155,181)
- Los pacientes sometidos a un TPH y que presentan enfermedad de injerto contra el huésped, una cuarta dosis de PCV10 o PCV13(181) puede ser administrada en vez de la PPSV23.
- Pruebas serológicas contra el neumococo, pueden ser realizadas después de un mes o más de administrada la tercera o cuarta dosis.(179)
- En caso de estar disponible, se puede realizar pruebas de actividad inmunológica antineumocócica cada dos o tres años en los pacientes que presenten enfermedad de injerto contra el huésped y en caso de tener títulos bajos, revacunar.(180)

- **Vacuna conjugada contra el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** el *Haemophilus influenzae* es otra bacteria encapsulada a la que se encuentran expuestos los pacientes trasplantados. La vacuna conjugada contra esta bacteria es bien tolerada en esta población de riesgo.(195) La protección inmunológica contra el Hib en el lapso de un año, es del 27% para los pacientes que reciben un TPH,(196) por lo que las recomendaciones son:(179-181)

- Los pacientes TPH menores de siete años, deben recibir tres dosis de la vacuna Hib (a manera de pentavalente o hexavalente), de seis a 12 meses posterior al trasplante.
- El lapso de tiempo interdosis debe ser por lo menos de cuatro semanas.

- **Vacuna conjugada contra el meningococo (Men):** Las recomendaciones para la administración de la vacuna contra el meningococo en los pacientes TPH, son similares a las de la población general. Aquellos que se encuentren en riesgo (asplénicos, personas privadas de la libertad, viajes a zonas endémicas) deben ser vacunados de la siguiente manera:(181)

- Administrar dos dosis de seis a 12 meses después del trasplante.
- El intervalo entre dosis debe ser por lo menos de ocho a 12 semanas.
- El serotipo B de meningococo, es la cepa que ha circulado periódicamente en los últimos años por el país.

No se contempla la vacunación contra el meningococo de manera rutinaria; sólo en caso de brotes y ante disponibilidad, se recomienda el uso de la vacuna según lo descrito.

- **Vacuna contra la influenza (fracciones antigénicas):** la influenza es una enfermedad viral que afecta gravemente a los pacientes que reciben un TPH, pudiendo incluso ser mortal. Se ha reportado que el 18 % de los trasplantados que ingresan al hospital por problemas respiratorios, tienen influenza, y de estos más de la mitad progresa a neumonía con una mortalidad aproximada del 50%.(197) La inmunización contra la influenza, seis meses después del TPH, es efectiva en el 80% para prevenir el desarrollo de la enfermedad;(198) e incluso tres a seis meses pos TPH ya existe cierto nivel de inmunidad capaz de modificar el curso de la enfermedad.(199) De esa manera se recomienda lo siguiente:

- Administrar anualmente la vacuna inactivada contra la influenza a todos los pacientes desde los seis meses de edad.
- Se debe vacunar seis meses después de realizado el trasplante, pudiendo ser incluso desde los cuatro meses en caso de un brote de influenza.(181)
- Los niños <9 años que no hayan sido vacunados previamente y aquellos pacientes que hayan recibido la vacuna antes de los seis meses pos-trasplante, una segunda dosis con un mes de intervalo debe ser administrada.(155)
- Se debe inmunizar a todos los contactos cercanos del paciente trasplantado.

La vacuna intranasal de la influenza (virus vivos atenuados) está contraindicada.

- **Vacuna contra la hepatitis B:** la infección por hepatitis B es una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los pacientes que reciben un TPH; además, estos pacientes al recibir componentes hemáticos se encuentran en un alto riesgo de transmisión indirecta. Solo el 64% de los pacientes "estables" presenta seroconversión para la vacuna de la hepatitis B, siendo la edad (>18 años) y aquellos con enfermedad de injerto contra el huésped, como factores de riesgo de una baja respuesta.(200)

A continuación, se exponen las recomendaciones de vacunación contra la hepatitis B:

- Administrar tres dosis, empezando a los seis o 12 meses post TPH.(178,181)
- Las dosis pueden ser administradas a los seis, ocho y 12 meses posterior al trasplante.(183)
- Evaluar la respuesta serológica a la vacunación, al mes de la tercera dosis.
- Una segunda serie de tres dosis, debe ser administrada en aquellos pacientes que no respondan a la inmunización (anti-HBs <10 mIU/ml).
- Aquellos que requieran una segunda serie de inmunización, una dosis alta (40 mcg) puede ser administrada en adolescentes y adultos, mientras que en los niños puede ser administrada la dosis estándar (20 mcg). (179,182,183)

En los pacientes que tengan una baja respuesta a la vacunación por causa de la enfermedad de injerto contra el huésped, es preferible esperar hasta que la situación del paciente mejore.

- **Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH):** se recomienda un esquema de tres dosis (al contacto, dos y seis meses) para los pacientes inmunocomprometidos, según las guías del documento de posición de la OMS;(158) administrando la primera dosis de seis a 12 meses pos-trasplante en niñas o niños  $\geq 9$  años según valoración de riesgo individual efectuada por el especialista.(181)

La aplicación de la vacuna tetravalente contra el VPH se realiza exclusivamente en la población femenina de nueve años, sin embargo, ante disponibilidad se puede considerar el uso de la vacuna nonavalente contra el VPH para la población masculina y femenina en el mismo esquema descrito anteriormente(158).

La **vacunación de virus vivos** en los pacientes receptores de un TPH, se recomienda hasta después de 24 meses y está contraindicada en pacientes que presenten enfermedad de injerto contra el huésped o se encuentren tomando medicamentos inmunosupresores; no obstante algunas vacunas son consideradas de administrar bajo condiciones específicas,(181) que se detallan a continuación:

- **Vacuna contra el sarampión, rubéola y parotiditis (SRP):** la vacuna SRP, ha demostrado ser segura y efectiva en ambos tipos de trasplante, autólogos y alogénicos; sin embargo, los títulos de anticuerpos contra sarampión, rubéola y parotiditis, pueden decrecer y perder inmunogenicidad en el 49%, 24% y 58% respectivamente, en los pacientes que reciben un TPH alogénico en el lapso de uno a dos años.(201)

Las recomendaciones con respecto a la vacuna SRP, en pacientes TPH son:

- Una o dos dosis de vacuna SRP debe ser administrada en todos los pacientes seronegativos receptores de un TPH.(181-183)
- La primera dosis debe ser administrada a los 24 meses posterior al trasplante, siempre y cuando el paciente no tenga enfermedad de injerto contra el huésped y no se encuentre tomando medicamentos inmunosupresores, caso contrario esta vacuna está contraindicada.(179)
- La segunda dosis se puede administrar si no se detecta seroconversión por pruebas de laboratorio (realizada al mes de la una dosis).
- El intervalo interdosis descrito para la vacuna SRP, debe estar de entre uno (202) a tres meses de la primera vacuna.(182)

- **Vacuna contra la varicela:** la primoinfección con varicela en los pacientes que han recibido un TPH, puede causar una grave infección o incluso la muerte, en el primer año post-trasplante.(203)

La vacuna contra la varicela tiene menos titulación viral (cantidad de UFC) que la vacuna contra el herpes zóster; estando esta última totalmente contraindicada en los pacientes trasplantados.

Las recomendaciones para la inmunización con la vacuna contra la varicela son las siguientes:

- Administrar una o dos dosis de la vacuna contra la varicela sólo en los pacientes seronegativos.(178,182)
- La dosis debe ser administrada a los 24 meses posteriores al trasplante, siempre y cuando el paciente no tenga enfermedad de injerto contra el huésped y no se encuentre tomando medicamentos inmunosupresores, caso contrario esta vacuna está contraindicada.(181)
- La segunda dosis debe ser administrada en los pacientes en los que no exista seroconversión, demostrada por laboratorio.
- El intervalo mínimo entre ambas dosis es de tres meses para pacientes menores de 12 años y de 2 meses para mayores de 13 años.(204)

- **Vacuna contra la fiebre amarilla:** esta vacuna debe ser administrada sólo en los casos que el paciente viaje o se encuentre en una zona endémica de fiebre amarilla,(155) siempre que se cumpla con las siguientes condiciones:

- Paciente seronegativo.
- Que hayan transcurrido 24 meses posteriores al trasplante.
- No presente enfermedad de injerto contra el huésped.
- No se encuentre tomando medicamentos inmunosupresores.

En caso de no cumplir con esas condiciones, esta vacuna está contraindicada.

Las vacunas contraindicadas, en los pacientes que reciben un TPH, son:(179,181)

- Vacuna contra la tuberculosis (BCG)
- Vacuna contra el poliovirus oral (OPV)
- Vacuna intranasal contra la influenza
- Vacuna contra el cólera
- Vacuna oral contra la tifoidea
- Vacuna contra el herpes zóster
- Vacuna contra el rotavirus

En relación a las pruebas serológicas, en general no se recomiendan de manera rutinaria, sólo en los siguientes casos:(180,205)

- Pre-vacunación: hepatitis B, sarampión, rubeola y varicela.
- Pos-vacunación: hepatitis B, sarampión y varicela.

Es recomendable realizar la serología cada cuatro o cinco años para evaluar la hepatitis b, sarampión, tétanos, difteria y poliovirus.(179)

Las recomendaciones para pacientes donantes de progenitores hematopoyéticos, previo al trasplante, es controversial. Se ha descrito que la inmunización de los donadores emparentados, puede mejorar la respuesta inmunológica en los pacientes receptores de médula ósea; pero debido a cuestiones logísticas y éticas no es rutinariamente practicado,(182,183) por lo que no se recomienda salvo mejor criterio del médico especialista tratante.

Los familiares o contactos cercanos, de los pacientes que reciben un TPH, deben recibir normalmente todas las vacunas regulares del esquema nacional de inmunizaciones. no obstante, cuando se administren vacunas de virus vivos, se debe tener una especial precaución de no tener contacto cercano con el paciente trasplantado por cuatro a seis semanas y mantener estrictas medidas de higiene como lavado de manos y evitar el contacto con pañales de niños que han recibido la vacuna contra el rotavirus, así como contactos que desarrollan síntomas leves posterior a la aplicación de la vacuna.(179,181)

Se recomienda inmunizar a los contactos cercanos y familiares con las siguientes vacunas:

- Vacuna inactivada contra la influenza
- Vacuna Inactivada contra el poliovirus
- Vacuna contra el rotavirus (virus vivo)

- Vacuna contra la varicela (virus vivo)
- Vacuna contra el sarampión, rubeola y parotiditis (virus vivo)

Los centros médicos especializados en el manejo de pacientes trasplantados deben remitir a los establecimientos de salud la orden de vacunar al paciente, con copia a la Coordinación Zonal respectiva (para seguimiento); con la autorización y bajo responsabilidad del médico especialista tratante, cada vez que se cumplan las fechas de inmunización según el esquema descrito.

### 12.3. Trasplante de órganos sólidos

Los pacientes que se someten a un trasplante de órganos sólidos, por su condición clínica subyacente pueden tener una alta morbilidad y mortalidad, los factores que contribuyen a la inmunosupresión son insuficiencia renal o hepática, el rechazo de aloinjerto y la terapia de inmunosupresora. Debido a la baja respuesta inmunológica del paciente en ocasiones se requiere el uso de inmunización pasiva, así como profilaxis antibiótica o antiviral.

La **vacunación pretrasplante**, es muy importante, ya que, durante el tiempo de espera, el paciente debe recibir todas las vacunas necesarias según el Esquema Nacional de Inmunizaciones, para mantener o aumentar las concentraciones de anticuerpos, pues posterior al trasplante el paciente estará en un estado de inmunodepresión.(181,206)

La **vacunación postrasplante**, y el tiempo definido para reanudar la inmunización depende de la condición clínica del paciente y la evaluación del médico especialista tratante; sin embargo, se maneja como tiempo promedio de inicio a los 2 meses con vacunas inactivadas.(181) Algunos profesionales evitan la vacunación en el periodo pos trasplante debido a la posibilidad de rechazo de órganos, sin embargo se ha demostrado la seguridad de las vacunas inactivadas en este período.(207)

Las **vacunas inactivadas**, son seguras después de un trasplante de órgano sólido, no se ha demostrado una relación entre la administración de este tipo de vacunas con el rechazo de órgano.(208)

Las **vacunas de virus vivos**, deben esperar aproximadamente 6 meses después de un trasplante de órgano sólido, dado el potencial de infección activa con este tipo de vacunas. Se debe siempre valorar la situación clínica del paciente y el criterio médico del especialista, así como su antecedente vacunal.(208)

En tabla 10 se resume las recomendaciones para la inmunización en pacientes receptores de trasplante de órganos sólidos,(181) esto no significa que deba recibir la misma vacuna antes y después del trasplante sino que dependiendo de la vacuna hay posibilidad de recibirla.

Tabla 10. Vacunas para pacientes con trasplante de órganos sólidos

Vacuna	Pretrasplante	Postrasplante (seis meses)
<i>Haemophilus influenzae b</i> conjugada (Pentavalente o Hexavalente)	Si	Si
Hepatitis A	Si	Si
Hepatitis B	Si	Si
DPT	Si	Si
HPV	Si	Si
Influenza inactivada	Si	Si
Neumococo (conjugada)	Si	Si
Neumococo (polisacarida)	Si	Si
IPV	Si	Si
SRP	Si: administrar en pacientes no inmunocomprometidos al menos 4 semanas antes del trasplante.	No
Rotavirus	Si: administrar en pacientes no inmunocomprometidos al menos 4 semanas antes	No
Varicela	Si: administrar en pacientes no inmunocomprometidos al menos 4 semanas antes	No

Fuente: Estrategia Nacional de Inmunizaciones, Vaccination in solid organ transplantation.(208)

Elaboración propia.

#### 12.4. Pacientes viviendo con VIH.

Las personas viviendo con el VIH son altamente susceptibles de padecer infecciones, por la misma base fisiopatológica en que actúa el virus. Se ha determinado que el beneficio de la inmunización sobrepasa el potencial riesgo con respecto a la vacunación; teniendo en cuenta que una vacunación en etapa temprana de la infección va a actuar de mejor manera que en estadios tardíos.(181,209)

Las **vacunas inactivadas** son ampliamente recomendadas en individuos infectados. Su aplicación no debe ser omitida, ya que la protección inmunológica puede ser activada en ciertos individuos a pesar de la inmunosupresión; sin embargo, si hay una respuesta inadecuada en la producción humoral, una nueva dosis de refuerzo puede efectuarse una vez que la reconstitución inmune y la supresión virológica haya sido lograda.

- **Vacuna contra la difteria, tos ferina y tétanos:** se recomienda la inmunización primaria según el Esquema Nacional de Inmunizaciones, teniendo en consideración que:

- Se puede administrar dpaT a todos los individuos a partir de los 11 años que no hayan recibido la vacuna previamente para reforzar la inmunidad contra la *B. pertussis*.
- La administración universal de dT cada 10 años es recomendada para mantener inmunidad latente contra el tétano y la difteria.(210)

- En cada embarazo, las mujeres deberían recibir una o dos dosis de dpaT/dT.(211)

- **Vacuna antineumocócica**, es ampliamente recomendada para todos los infectados de VIH,(212) con las siguientes especificaciones:

- Los pacientes mayores de dos años deberían recibir por los menos una dosis de PCV13 o PCV10.
- La PPSV23 debería ser administrada ocho semanas después, como una estrategia de refuerzo, y se debe repetir cada cinco años. No más de tres dosis de PPSV23 se debe administrar durante toda la vida.(213)
- Después de los 65 años una dosis única adicional de PPSV23 debería ser administrada, por lo menos cinco años después de la última dosis.
- La PCV13 o PCV10 puede ser dada con cualquier nivel de CD4.
- Es preferible administrar la PPSV23 hasta que el conteo de CD4 sea mayor de 200 cel/microL.(214)

- **Vacuna contra el *Haemophilus influenzae***, los niños infectados por VIH deben recibir vacunación contra *Haemophilus Influenzae* tipo B siguiendo el esquema regular de vacunación,(181) con Pentavalente o Hexavalente. La vacunación en adultos no es recomendada, a menos que exista una condición previa que lo amerite, como la asplenia.(215)

- **Vacuna contra la influenza**, la vacuna inactivada anual es recomendada para todos los pacientes infectados con el VIH a partir de los 6 meses de edad.(216)

- **Vacuna contra la hepatitis A**, para pacientes susceptibles que padezcan enfermedad hepática crónica o están en riesgo alto de infección,(215) como pacientes con hepatitis B o C, usuarios frecuentes de inyecciones, hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres,(217) previo a viajes a zonas endémicas de VHA (vacunar dos semanas previas al viaje). Esta vacuna debería ser aplicada en estadios tempranos de la infección por VIH previo a la disminución del conteo de CD4.(218)

- **Vacuna contra la hepatitis B**, un control rutinario del estado de inmunización contra el virus de la hepatitis B es recomendado en estos pacientes para prevenir la infección primaria.(219) Todos los infectados por HIV están en un riesgo elevado de transmisión de Hepatitis B ya que comparten las mismas vías de transmisión. Por este riesgo elevado de co-infección y la respuesta inmune inadecuada a la vacunación se recomiendan las siguientes estrategias.(181)

- Si presenta un conteo de CD4 >350 cels/microL y carga viral indetectable, se debe realizar una determinación de infección por VHB, a través del HBsAg y el anti-HBc.
- El esquema inicial es típicamente administrado como tres dosis separadas por meses (al contacto, uno y a los seis meses).
- Después de recibir el esquema inicial, algunos pacientes no desarrollan la inmunidad propicia (anti-HBs <10 mili-IU/MI), y requerirán dosis adicionales o dosis doble para conseguir una respuesta adecuada. Debido a que el sistema inmune puede declinar con el tiempo, algunos pacientes necesitarán dosis de refuerzo.
- Algunos pacientes tienen evidencia de infección previa por Virus de la Hepatitis B (anti-HBc), pero no tienen HBsAg detectable (evidencia de infección crónica) o anti-HBs (evidencia de inmunidad). Se recomienda una estimación previa del ADN del VHB y solo vacunar a aquellos donde este marcador no sea detectable.



- Los pacientes quienes tienen anti-HBs  $\leq 10$  milli-UI/ml después de haber completado dos esquemas de vacunación, son considerados no respondedores. Estos pacientes no requieren esquema de vacunación adicional, y si son expuestos al virus deben de recibir profilaxis.
- En el caso de una disminución de los títulos de anticuerpos en pacientes que respondieron inicialmente de manera favorable a la vacunación, se administra una sola dosis de refuerzo, se verifica los títulos de anticuerpos 1 mes después para determinar si hubo eficacia, si no se alcanza  $>10$  milli-UI/mL, se debería completar el esquema estandar de vacunación.(181)

- **Vacuna contra el meningococo:** la vacuna conjugada contra el meningococo es recomendada para todos los pacientes infectados con el virus del VIH, a partir de los dos meses. Su esquema varía con la edad y con la vacuna usada:

- Para menores de dos años, se administran dos dosis de la vacuna conjugada antimeningocócica ACYW-135, desde los nueve a los 23 meses de vida, con un intervalo de 12 semanas.
- Para mayores de dos años que no tengan inmunización previa, dos dosis de la vacuna conjugada antimeningocócica ACYW-135 son administradas con un intervalo de ocho a 12 semanas. Aquellos que tengan antecedentes de vacunación, sólo una dosis de refuerzo debe ser administrada.(220)

Si se utiliza la vacuna conjugada antimeningocócica ACYW-135, esta debe ser administrada por lo menos cuatro semanas después de la vacuna conjugada contra el neumococo. El uso de la vacuna antimeningocócica contra el serogrupo B, debe ser aplicada según descripción de la ficha técnica disponible, pero en general se utilizan dos dosis con un intervalo de ocho semanas.

- **Vacuna del virus del papiloma humano:** la vacunación se recomienda a los nueve años de edad. Se ha demostrado su seguridad e inmunogenicidad, incluso en grupos desde los siete a doce años.(221)

- **Vacuna inactivada contra la polio,** se aplican cinco dosis de IPV, a los dos, cuatro, seis, 18 meses y cinco años. Los adultos en riesgo de exposición al polio, ya sea por trabajo o viaje, deberían recibir un esquema primario de IPV si no hay evidencia de vacunación previa. Un solo refuerzo con IPV es recomendado durante toda la vida en pacientes adultos con alto riesgo.(34,222)

Las **vacunas de virus vivos,** sólo si el individuo infectado por VIH tiene un porcentaje de CD4  $> 15\%$  ( $< 5$  años) o conteo celular  $> 200$  cels/microL ( $> 5$  años). Bajo estas consideraciones y con aprobación del médico especialista tratante se pueden administrar las siguientes vacunas.

- **Vacuna contra el rotavirus:** se debe seguir el esquema habitual, siempre que no se encuentre con inmunodepresión severa (CD4  $< 15\%$  en menores de cinco años y  $< 200$  cels/micoL para los mayores de cinco años).(209)

- **Vacuna SRP:** para niños y adultos con reciente diagnóstico de infección por VIH en donde no hay evidencia que respalden inmunización previa con SRP, dos dosis pueden ser dadas con una diferencia mínima de cuatro semanas, a menos que haya inmunodepresión severa. La combinación con la vacuna de la varicela no es recomendable.(223,224)

- **Vacuna contra la varicela:** los niños aptos para la vacuna deben recibirla tan pronto como sea posible después del primer año de vida, siempre que no exista inmunodepresión severa.(181) Si la vacuna resulta en manifestación de la enfermedad, es recomendada la terapia con aciclovir.

- **Vacuna contra la fiebre amarilla:** debe administrarse en los pacientes con un alto riesgo de contraer la enfermedad, como aquellos que viven en zonas endémicas, siempre que no presente inmunodepresión severa.(225)

- **Vacuna BCG:** está asociada con riesgo de enfermedad diseminada, por lo cual se contraindica su uso,(226) hasta que se descarte la infección por VIH.(103) Una vez descartada la enfermedad por VIH, puede vacunarse con BCG si aún está indicada.

### 12.5. Pacientes con cáncer.

Los pacientes con cáncer constituyen una población de riesgo para adquirir infecciones, debido a la alteración de su estado inmunológico provocado por la enfermedad maligna.(181,227)

Los pacientes con cáncer de tipo hematológico tienen una alteración de la inmunidad mayor a los pacientes con tumores sólidos, sin embargo, estos últimos también tienen riesgo de infección debido a la debilidad, desnutrición y obstrucción anatómica.(228)

Las vacunas son importantes para los pacientes con cáncer, pero no deben administrarse durante los períodos de inmunosupresión debido a que en este periodo pueden no ser totalmente inmunogénicas o pueden desarrollar la enfermedad en este grupo de pacientes, en el caso de vacunas de virus vivos.(227)

Según el momento de la inmunización en pacientes con cáncer se puede realizar la siguiente clasificación:

- **Inmunización previa a la quimioterapia:** las vacunas deben administrarse antes de la quimioterapia, tratamiento inmunosupresor o radioterapia. Las vacunas inactivadas deben administrarse al menos 2 semanas antes y las vacunas de virus vivos al menos 4 semanas antes de la quimioterapia.

Los pacientes mientras reciben quimioterapia, tratamiento inmunosupresor o radioterapia no deben recibir vacunas de virus vivos por el riesgo de desarrollar la infección asociada a su estado inmunológico ni vacunas inactivadas porque no lograrán un efecto inmunogénico.(229)

- **Inmunización posterior a la Quimioterapia:** se debe retrasar las vacunas inactivadas y de virus vivos al menos seis meses posteriores al tratamiento.(229)

La decisión de inmunización, se debe basar en el riesgo epidemiológico, la condición clínica del paciente y criterio del médico tratante especialista.

### 13. Vacunación recomendada en grupos de riesgo

A continuación, se destacan los principales grupos de riesgo de la población; es importante indicar que algunas no se encuentran dentro del esquema de vacunación.

#### 13.1. Mujeres embarazadas.

La inmunización materna protege a la madre como al feto de contraer enfermedades infecciosas, además la inmunización materna, brinda protección pasiva a los recién nacidos con la generación de anticuerpos específicos.(230,231) Los beneficios de vacunar a una mujer embarazada, superan los posibles riesgos;(232) sin embargo, según los tipos de vacunas, se debe tener las siguientes consideraciones:

- **Vacunas de virus vivos:** se debe evitar el uso de estas vacunas durante el embarazo, por el riesgo teórico principalmente para el feto, a pesar de que hasta la fecha no hay evidencia de teratogenicidad por las vacunas actualmente disponibles.(233,234)

- **Vacunas inactivadas:** este tipo de vacunas se consideran seguras durante el embarazo ya que no hay evidencia comprobada de riesgo.(234)

En nuestro país se recomienda la vacunación contra influenza estacional y vacuna dT o dpaT si no hay evidencia de vacunación anterior en la embarazada.(229)

En la tabla 11 se detalla las recomendaciones del CDC en relación a las vacunas administradas antes, durante y después del embarazo.

**Tabla 11.** Vacunas que se pueden administrar antes, durante y después del embarazo

Vacuna (tipo)	Antes del embarazo	Durante el embarazo	Después del embarazo
Hepatitis A (inactivada)	Indicada	Indicada	Indicada
Hepatitis B (inactivada)	Indicada	Indicada	Indicada
Influenza (inactivada)	Indicada	Indicada	Indicada
Meningococo (inactivada)	Indicada	Indicada	Indicada
Meningococo conjugado (inactivada)	Indicada	Indicada	Indicada
Neumococo polisacarida (inactivada)	Indicada	Indicada	Indicada
dpaT (toxoides)	Indicada	Indicada	Indicada
dT (toxoides)	Indicada	Indicada	Indicada
SRP (virus vivo)	Indicada, evitar concepción durante 4 semanas.	No indicada	Indicada, administrar inmediatamente después del parto si la paciente es susceptible
Varicela (virus vivo)	Indicada, evitar concepción durante 4 semanas.	No indicada	Indicada, administrar inmediatamente después del parto si la paciente es susceptible

Fuente: Estrategia Nacional de Inmunizaciones, *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Guidance for Vaccine Recommendations for Pregnant Women*,(232) *Maternal Immunization*.(230)  
Elaboración propia.

En el Esquema Nacional de Inmunizaciones sólo se considera la vacunación con dT y con influenza para la mujer embarazada.

Recordar que no se debe reiniciar cada vez el esquema de vacunación con dT en la mujer embarazada, se debe tener en cuenta el antecedente vacunal para completar el esquema de cada vacuna.

### 13.2. Personal de salud.

Se considera personal de salud a todos los médicos, enfermeras, personal médico de emergencia, odontólogos, estudiantes, técnicos de laboratorio, voluntarios de hospital, farmacéuticos, personal administrativo, personal de seguridad y a todo profesional que labora en un establecimiento de salud que brinde asistencia a pacientes.(235)

Debido al contacto directo con pacientes y muestras biológicas, el personal de salud está expuesto a contraer enfermedades inmunoprevenibles y a la vez pueden ser los responsables de la transmisión de estas enfermedades a los pacientes.(236)

Se debe asegurar que todo el personal sanitario, este inmunizado contra las siguientes vacunas.

- **Vacuna hepatitis B:** el personal de salud está particularmente expuesto a contraer la infección por el virus de la Hepatitis B debido al contacto frecuente con sangre y otros fluidos corporales.(237) Se reporta que el 70% de profesionales de la salud sufren accidentes de pinchazos con agujas anualmente,(238) esto hace que esta población sea especialmente vulnerable a la infección por VHB.  
Para los profesionales de la salud que no tienen evidencia de haber recibido todas las dosis, se deben aplicar 3 dosis; al contacto, al mes y a los seis meses de la primera dosis.(111,235,239)
- **Vacuna influenza:** se recomienda que los profesionales de la salud se vacunen anualmente en contra de influenza,(154,216,239–241) ya que pueden ser los responsables de una infección nosocomial.
- **Vacuna contra el sarampión, parotiditis y rubéola:** a nivel mundial, el personal de salud tiene aproximadamente trece veces más la posibilidad de contagio. La OMS recomienda que todos los trabajadores de salud deben ser inmunes al sarampión y rubéola y los establecimientos de salud deben solicitar la documentación que evidencie esta condición.(239) Para este grupo, se puede aplicar una dosis de SR. En este sentido se debe considerar la vacunación en profesionales de salud (no vacunados y sin antecedentes de varicela en la infancia).(239)
- **Vacuna para difteria, tétanos y pertusis:** se recomienda que los profesionales de salud con riesgo de exposición a difteria deben obtener refuerzos cada 10 años, con vacuna dT o dpaT.(235,239)
- **Vacuna para meningococo:** la inmunización para meningococo no debe ser de rutina en los profesionales de la salud, sólo se recomienda en aquellos en riesgo continuo y con relación directa con material de pacientes infectados o en control de brotes de enfermedad del serotipo B y C.(242) Se puede administrar una dosis de refuerzo de vacuna cada 3 a 5 años.(235,239)

Con el objetivo de reducir la probabilidad de enfermedades inmunoprevenibles entre personal de salud y pacientes, todos los establecimientos de salud deben adoptar políticas para incentivar y reforzar la inmunización en sus trabajadores.

### 13.3. Adultos mayores

En este grupo se debe valorar los estados previos de inmunización. De acuerdo con su condición clínica y criterio médico pueden ser necesarias vacunas adicionales; sin embargo, la que debe siempre ser administrada es la vacuna contra la influenza.(43)

### 13.4. Enfermos crónicos y personas con discapacidad

Se ajustan al esquema de la población general, descrito en el Esquema Nacional de Inmunizaciones, es decir, todos los pacientes se deben aplicar las vacunas de acuerdo a la edad, condición clínica y criterio del médico especialista.

De carácter general, todos estos pacientes deben aplicarse la vacuna contra la influenza. En los pacientes con nefropatías y hepatopatías crónicas, deben ser vacunados contra la hepatitis B. Cualquier otra vacuna debe ser prescrita por el médico.(43)

### 13.5. Personas privadas de la libertad

Este grupo, está en riesgo latente de enfermedades que son transmisibles por vía respiratoria o sexual. Se ajustan al Esquema Nacional de Inmunizaciones descrito para la población general, enfatizando que deben ser inmunizados contra la influenza, hepatitis B, y tétanos.(43)




## 14. Bioseguridad

Cuando se desempeñan labores en las áreas de la salud, existen muchos factores de riesgos para la salud y la vida del personal que labora manipulando material potencialmente contaminado con microorganismos peligrosos (bacterias, hongos, virus), que se encuentran en fluidos, secreciones y desechos.

En este sentido es importante que todo el personal esté capacitado y al tanto de las medidas de bioseguridad, logrando con esto una adecuada adherencia a las normas establecidas en la práctica diaria. Lo antes mencionado justifica la inclusión de normas de bioseguridad en forma estandarizada durante el proceso de vacunación, con la finalidad de prevenir y reducir los riesgos de accidentes por contacto biológico en todos los ambientes de los servicios de salud; así como, establecer mecanismos y acciones que permitan la aplicación inmediata de las medidas de bioseguridad en los mismos.

En el Ecuador existe el Manual de Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud teniendo como objeto el normar la gestión integral de los desechos sanitarios desde su generación, almacenamiento, recolección, transporte, hasta su tratamiento y disposición final, para prevenir, mitigar y reducir los riesgos a la salud de toda la población y el ambiente.(243)

A continuación se expondrá brevemente el manejo de desechos en lo referente a inmunizaciones, ya que el MSP cuenta con el reglamento para el correcto manejo de desechos de materiales potencialmente infecciosos.(45)

  
  
  
73

## 14.1 Tipos de desechos.

Los desechos generados en inmunizaciones corresponden a(244):

- Generales o comunes (cartón, papel, plástico).
- Corto-punzantes (agujas, jeringuillas, frascos vacíos).
- Biologicos-Infeciosos (agujas, torundas, frascos de vacuna con residuos o caducadas).

La clasificación de los desechos generales o comunes de material reciclable, deben ser separados en el mismo lugar en que se originan y de forma inmediata.

El almacenamiento de los desechos y objetos corto-punzantes e infecciosos generados por inmunizaciones deben ser dispuestos y conservados en condiciones especiales dentro del establecimiento observando los siguientes procedimiento(244):

- Se utilizarán las denominadas cajas de seguridad (de material cartón reforzado), o recipientes de plástico duro (tipo galón) con tapa, debidamente rotulados con la siguiente leyenda: "**Riesgo de Corte y Pinchazos**"(243). Se recomienda que el material sea traslúcido para poder determinar si ya se ocupa las dos terceras partes de su capacidad.
- Las jeringuillas con agujas (sin el protector), frascos de vidrio rotos se depositarán inmediatamente en estos recipientes.
- Antes de recolectar los desechos corto-punzantes se deberá verificar que el contenedor se encuentre en buen estado y que su contenido no sobrepase el 75% de su capacidad (o tres cuartas partes de su capacidad), de igual forma los contenedores deberán estar correctamente sellados para evitar fugas.
- Para las campañas de vacunación, se podrá utilizar cajas de cartón en el caso de no disponer de recipientes de plástico. Con relación a las cajas, estas deberán ser de cartón extra duro, termo laminado, resistente al agua, con bolsa interna de polietileno, sistema de fácil armado o armado automático y cierre de seguridad.(243)
- Los establecimientos de salud que no cuenten con el servicio externalizado de recolección y tratamiento de desechos deberán esterilizar en autoclave los desechos cortopunzantes antes de enviarlos al almacenamiento intermedio o final
- Las unidades operativas que carecen de autoclave deberán enviar los frascos al nivel inmediato superior que disponga de este medio de esterilización y pueda cumplir con la norma.
- Se puede usar también la desinfección química con solución de hipoclorito de sodio al 10%, durante 30 minutos antes de enviar a la disposición final, se recomienda seguir las indicaciones para preparar soluciones de hipoclorito de sodio para desinfección en los establecimientos de salud referido en la normativa vigente de ambiente.(243)
- El transporte interno consiste en la recolección y el traslado de los desechos desde los sitios de generación hasta el lugar de acopio temporal y luego al de disposición final dentro del establecimiento favor observar lo descrito en la normativa vigente.
- En los establecimientos que no cuenten con gestión externa y realicen la eliminación por inactivación, los desechos se considerarán no peligrosos y podrán

ser dispuestos en los rellenos sanitarios, cumpliendo con la normativa ambiental vigente.(244)

## 15. Vacunación segura.

Según la Organización Panamericana de la Salud,(245) los programas de inmunización tienen la responsabilidad de responder a la preocupación pública relacionada con las vacunas brindando a sus trabajadores la información más actualizada sobre prácticas seguras de vacunación. La vacunación segura constituye un componente prioritario de los programas de inmunización que procura garantizar la utilización de vacunas de calidad, aplicar prácticas de inyección segura, vigilar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y fortalecer las alianzas con los medios de comunicación para dar mensajes claros a la población sobre las estrategias, prioridades y seguridad de vacunación.(53)

Los objetivos de la vacunación segura apuntan a tres ejes:

- I. Seguridad para el receptor (del vacunado) esto implica el cumplimiento del proceso de vacunación en forma correcta; mediante la revisión del carné, decisión de vacunar cumpliendo los siguientes requerimientos: nombre de la persona a ser vacunada, edad, tipo de vacuna, dosis, fecha de la última aplicación de la vacuna, intervalos de vacuna, vía de administración identificación de niños que no pueden ser vacunados por alguna contraindicación o reacción a la vacuna anteriormente
- II. Seguridad para quien vacuna (personal de salud responsable de la vacunación); evitar errores programáticos, aplicación de medidas estándares de bioseguridad para precautelar la contaminación con enfermedades transmisibles
- III. Seguridad para la comunidad y el medio ambiente; mediante la correcta disposición final de los desechos biológicos se aporta en el mantenimiento de un medio ambiente sano y libre de contaminación

Además está supeditada a todo lo relacionado a la recepción, almacenamiento, transporte, manejo y aplicación de la vacuna.(53)

A nivel central, regional y provincial se tendrá precaución de que la recepción, almacenamiento y distribución de las vacunas se realice bajo parámetros de temperatura establecidos por la ENI.

A nivel local las unidades de salud deberán disponer de ambientes independientes en donde se cumplan actividades de vacunación (vacunatorios) y su personal deberá cumplir estrictamente con las normas bioseguridad así como de conservación, manejo y administración de las vacunas, entre las que tenemos:(53,84,95)

- Toma y registro diario de la temperatura de equipos (2 veces por día).
- Lea atentamente los prospectos para conocer la vacuna que se va a aplicar.
- Retiro y conservación de las vacunas para el trabajo diario en un termo con paquetes fríos y tapado.
- Preparar las vacunas en un área limpia.
- La vacuna siempre debe estar dentro del termo y aquella que está en uso, debe protegerse de la luz solar.
- No colocar el frasco de vacuna encima de un paquete frío.

- Acondicionar los paquetes fríos antes de colocarlos en el termo y armarlo de manera adecuada.
- Colocar dentro del termo la data logger o termómetro para el registro de la temperatura en su recorrido es decir junto a las vacunas para que sea real el dato de temperatura.
- Reconstituya las vacunas con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas. Los diluyentes deben enfriarse antes de la reconstitución (de acuerdo a la recomendación del fabricante).
- Higiene de manos luego de la atención de cada niño/niña o persona que requiere la vacunación; tomar en cuenta el procedimiento correcto.
- Preparar la dosis correspondiente para cada individuo al momento de dar el servicio.
- Limpiar la zona de la piel en la que se va a aplicar la vacuna con un algodón empapado en agua o suero fisiológico
- No utilizar algodones húmedos que estén contenidos dentro de un recipiente
- Nunca tener jeringuillas cargadas en el interior o fuera del termo.
- Nunca dejar una aguja insertada en el tapón del frasco de la vacuna.
- Utilizar la jeringuilla indicada según la vacuna que se va a aplicar.
- Cumplir estrictamente la política de frascos abiertos.
- Conserve la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de los termos.
- Revise el lugar correcto de inyección y vía de administración en la aplicación de cada vacuna.
- Cumplir con la dosis, técnica y vía recomendada para aplicación, garantizando la asepsia.
- Informar a usuario o familiar sobre la vacuna que se está aplicando: para qué sirve, cuántas dosis son necesarias para lograr inmunidad, recomendaciones y las posibles reacciones que se pueden presentar luego de su administración.
- Verifique las reacciones luego de los 20 a 30 minutos de la aplicación de la vacuna.
- Registrar correctamente los datos de aplicación tanto en el carné como en el parte diario; así como la fecha de la nueva cita en la que deberá concurrir para recibir las vacunas y dosis correspondientes.
- Eliminar las jeringuillas usadas en una caja de seguridad.
- Cerrar bien la caja de seguridad cuando esté llena ( $\frac{3}{4}$  de su capacidad). Nunca llenar la caja de seguridad más arriba del límite.
- Desechar la jeringuilla si la envoltura ha sido perforada, rota o dañada de alguna manera. No toque ninguna parte de la aguja.
- Descartar una jeringuilla cuya aguja ha tocado cualquier superficie no estéril.
- Contar con procedimientos operativos específicos de limpieza de toda el área de vacunación (pisos, paredes, techos, equipos de cadena de frío, termos).
- Es necesario que se implemente estrategias para reducir las oportunidades perdidas de vacunación dando prioridad a los usuarios procedentes de sectores urbano-marginales, distantes y de difícil acceso.

Para minimizar el riesgo de lesiones por pinchazo de aguja, el personal debe observar buenas prácticas de bioseguridad y organizar su espacio de trabajo siguiendo reglas generales:(95)

- El vacunador debe estar entre el niño y todas las jeringuillas y objetos cortantes.
- El vacunador debe ser capaz de ver la apertura de la caja de seguridad cuando va a descartar las jeringuillas. La caja de seguridad puede estar en una mesa o el suelo



dependiendo de si el vacunador está de pie o sentado. Debe ser capaz de llegar a la caja de seguridad con facilidad y sin mucho cambio en la posición.

- El vacunador debe deshacerse de las jeringuillas usadas directamente en la caja de seguridad, sin ponerlas sobre otras superficies.
- El vacunador debe atender a un solo niño, con su padre o madre, en su espacio de trabajo.
- El vacunador debe observar una buena técnica de aplicación de la vacuna así como de sujeción del niño.
- El termo con vacunas debe estar rotulado con los nombres de las vacunas que contiene; en los establecimientos que tengan disponibilidad de termos se deberá utilizar un termo para vacunas virales y otro para vacunas bacterianas.
- Los partes diarios deben estar a la mano (para no desatender su puesto de trabajo estando con niños en el área de vacunación).

Los errores operativos más comunes por la manipulación inadecuada de la jeringa, se muestra en la tabla 12:

**Tabla 12.** Consecuencias de la manipulación inadecuada de jeringas para el vacunador

Errores operativos	Consecuencias
Movimientos bruscos del paciente durante la vacunación.	Lesión tanto del usuario externo (niño, madre gestante, persona adulta mayor).
Re tapado de la aguja de la jeringa utilizada.	Riesgo de transmisión de enfermedades transmisibles como VHB, VHC, VIH.

*Fuente: Estrategia Nacional de Inmunizaciones, Vacunación Segura: Vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. (53) 2018*

En lo que respecta a la seguridad de la comunidad y el medio ambiente es primordial observar el manejo adecuado de los desechos generados en las actividades de vacunación por lo que es importante tomar en cuenta la normativa ambiental vigente en el país referente a este tema.(243)

## 16. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización

Un evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI) es un cuadro clínico que presenta una persona o grupo de personas posterior a recibir una vacuna, y que es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización. la mayoría de estos son leves o en realidad no están asociados a la vacuna.(245)non.

Aun cuando estas situaciones tienen una explicación científica, pueden verse mal interpretadas por la población, si los mensajes referentes al evento se canalizan de manera inadecuada, por lo tanto, la demanda de información puede ocasionar una crisis si no se cuenta con una respuesta coordinada, oportuna y sistematizada frente a los ESAVI.

La notificación investigación, registro y clasificación de los ESAVIs, están a cargo de la ARCSA o quien haga sus veces; la DNVE sera responsable de la investigación de los ESAVI grave, bajo la herramienta del SIVE alerta por lo que se puede encontrar más información del proceso de investigación y análisis en el Manual de Subsistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica Alerta - Acción.

77

La clasificación de los ESAVIs pueden ser:

- **ESAVI o eventos leves/ comunes:** Son las manifestaciones clínicas que, no ponen en riesgo la vida del paciente, o cuyas secuelas no afectan la capacidad funcional del individuo, la mayor parte de estos eventos no requieren tratamiento y no causan efectos contraproducentes a largo plazo.
- **ESAVI o eventos graves:** Son cuadros clínicos que ponen en riesgo la vida del paciente, o cuyas secuelas afectan la capacidad funcional del individuo. Son de incidencia predecible y sumamente baja, que derivan en hospitalización, discapacidad o fallecimiento de la persona. Éstos son de notificación individual, obligatoria e inmediata al sistema de vigilancia epidemiológica, por todo personal de salud, ya que son eventos de suma importancia para la salud pública.

En la tablas 13 y 14 se describen las frecuencias aproximadas relacionadas con los ESAVIS.(246)

**Tabla 13.** Frecuencias de ESAVIS leves

Vacuna	Reacción local (dolor, edema, eritema)	Fiebre	Irritabilidad y síntomas no específicos
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	5% a 30%	2% a 10%	2% a 10%
Hepatitis B	hasta 30% en adultos hasta 5% en niños	1% a 6%	Poco frecuente
SRP	hasta 10%	hasta 5%	hasta 5%
OPV	No compatible	menos de 1%	menos de 1%
TT/DT	hasta 10%	hasta 10%	hasta 25%
DPT	hasta 50%	hasta 50%	hasta 60%
BCG	Común	-	-
Influenza estacional	10% a 64% en adultos 15% a 20% en niños	5% a 12%	menos de 1%
Varicela	10% a 24%	0% a 15%	-
VPH	25% a 84%	10%	1% a 7%

Fuente: Manual Técnico Administrativo del PAI-Colombia.(246) Modificado. 2018

Tabla 14. Frecuencias de ESAVIS graves

Vacuna	Evento	Tiempo en aparecer	Tasa/1'000.000 de dosis
BCG	Linfadenitis supurativa	2 a 6 meses	100 a 1.000
	Osteítis por BCG ("becegeítis")	1 a 12 meses	1 a 700
	Becegeítis diseminada por la BCG	1 a 12 meses	0,9 a 1,56
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	Ninguno conocido	-	-
Hepatitis B	Anafilaxia	0 a 1 hora	1 a 2
	Síndrome de Guillain Barré	0 a 6 semanas	5
SRP	Convulsiones febriles	7 a 12 días	17 a 50
	Trombocitopenia	15 a 35 días	25 a 33
	Anafilaxia	0 a 1 hora	10
	Parotiditis	-	raro
	Meningitis Aséptica	18 a 34 días	0,1
OPV	Poliomielitis paralítica(PPRV)	4 a 40	0,004 a 0,1
	Anafilaxia	0 a 1 hora	rara
DPT	Llanto persistente	0 a 24 horas	1.000 a 60.000
	Convulsiones	0 a 2 días	570
	Episodio de hipotonía e hiperactividad	0 a 24 horas	570
	Anafilaxia	0 a 1 h	20
	Encefalopatía	0 a 3 días	0 a 1
Fiebre amarilla	Enfermedad neurotrópica	3 a 28 días	500 a 4.000 en < 6meses
	Reacción alérgica/anafilaxia	0 a 1 hora	-
	Enfermedad vicerotrópica	1 a 8 días	4 a 18
VPH	Anafilaxia	0 a 1 hora	4
Influenza estacional	Anafilaxia	0 a 1 hora	< 2
	Síndrome óculo respiratorio	-	90 a 466
Antineumocócica conjugada	Ninguno conocido	-	-

Fuente: Manual Técnico Administrativo del PAI-Colombia.(246) Modificado. 2018

Cuando se sospecha de un ESAVI grave, se inicia la etapa de investigación del mismo, el cual está bajo la coordinación de la DNVE, Inmunizaciones, INSPI y la ARCSA(71,247).

La **clasificación final del ESAVI**, en el cual se analiza toda la información para determinar la causa y confirmar el diagnóstico; se divide en tres categorías:

- El **evento definitivamente no está relacionado con la vacunación**, se trata de eventos que ocurren después de la vacunación pero que no son causados por las vacunas; es una asociación fortuita, es decir, existe una relación temporal pero no de causa-efecto (son eventos independientes). Son coincidentes con la vacunación.
- El **evento está relacionado con la vacunación**, Se divide en dos relacionado a la vacuna y el otro relacionado como error programático es cuando el evento está relacionado con problemas operativos del programa (error programático – tabla 15) causado por un error en su almacenamiento, preparación, manejo y/o administración de la vacuna. Son prevenibles por el vacunador. Puede evitarse mediante la capacitación del personal, la supervisión y el suministro apropiado de equipos para la administración de inyecciones seguras.
- La **investigación no es concluyente**, cuando los resultados de la investigación son confusos, además de la notificación a las partes interesadas sobre los resultados de la investigación se debe especificar por qué no se llega a una conclusión y hasta dónde se ha avanzado

Tabla 15. Resumen de errores programáticos

	Error operativo del programa	Evento previsto
<b>Inyección no estéril</b>	Reutilización de una jeringa o aguja descartable	Infección como absceso localizado en el sitio de la inyección, sepsis, síndrome de choque tóxico, hepatitis B, VIH o muerte.
	Uso de jeringas que no aseguran adecuada esterilidad	
	Vacuna o diluyente contaminado	
	Utilización de vacunas liofilizadas mayor del tiempo indicado de uso	
<b>Error de constitución</b>	Reconstitución con el diluyente incorrecto	Absceso local por agitación indebida
	Reemplazo de la vacuna o el diluyente con un fármaco	Efecto adverso de un fármaco
		Vacuna ineficaz
<b>Inyección en el lugar equivocado</b>	BCG vía subcutánea	Absceso local
	Pentavalente/DPT/DT demasiado superficial	
	Inyección en el glúteo	Daño al nervio ciático
<b>Transporte/almacenamiento incorrecto de vacunas</b>		Reacción local por vacuna congelada
		Vacuna ineficaz
<b>Caso omiso de las contraindicaciones</b>		Reacción grave

Fuente: Manual Técnico Administrativo del PAI-Colombia.(246) Modificado. 2018

## 17. Abreviaturas

<b>Anti-Haga:</b>	Anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
<b>ACIP:</b>	"Advisory Committee on Immunization Practices", del inglés
<b>AS:</b>	Antisarampionosa, vacuna
<b>BCG:</b>	Bacilo de Calmette-Guerin (vacuna)
<b>bOPV:</b>	Vacuna bivalente oral contra la polio
<b>CDC:</b>	"Centers for Disease Control and Prevention", del inglés
<b>DPwT:</b>	Difteria, tos ferina células enteras y toxoide tetánico (vacuna)
<b>DPaT:</b>	Difteria, tos ferina acelular y toxoide tetánico (vacuna pediátrica)
<b>dpaT:</b>	Difteria, tos ferina acelular y toxoide tetánico (vacuna adultos)
<b>DT:</b>	Difteria y toxoide tetánico (vacuna pediátrica)
<b>dT:</b>	Difteria y toxoide tetánico (vacuna adultos)
<b>ENI:</b>	Estrategia Nacional de Inmunizaciones
<b>EPV:</b>	Enfermedad(es) prevenible(s) por vacuna(s)
<b>ESAVI:</b>	Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización
<b>FA:</b>	Fiebre amarilla
<b>HB:</b>	Hepatitis B
<b>HbcAg:</b>	Antígeno core del virus de la hepatitis B
<b>Hbc anticore:</b>	Anticuerpo contra el antígeno core del virus de la hepatitis B
<b>Hib:</b>	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B
<b>HICPAC:</b>	"Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee", del inglés
<b>ID:</b>	Intradérmica (vía)
<b>IgG:</b>	Inmunoglobulina G
<b>IgM:</b>	Inmunoglobulina M
<b>IM:</b>	Intramuscular (vía)
<b>INEC:</b>	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
<b>INSPI:</b>	Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública
<b>ml:</b>	Millilitro
<b>MSP:</b>	Ministerio de Salud Pública
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS:</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>PAI:</b>	Programa Ampliado de Inmunizaciones
<b>RPIS:</b>	Red Pública Integral de Salud
<b>RPC:</b>	Red Privada Complementaria
<b>SR:</b>	Sarampión y rubéola (vacuna)
<b>SRP:</b>	Sarampión, rubéola y parotiditis (vacuna)
<b>SC:</b>	Subcutánea (vía)
<b>TB:</b>	Tuberculosis
<b>TNN:</b>	Tétanos neonatal
<b>TPH:</b>	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
<b>UO:</b>	Unidad operativa
<b>VIH:</b>	Virus de la inmunodeficiencia humana
<b>VO:</b>	Vía oral

## 18. Referencias

1. Cuauhtémoc M. The Immunization Program in the Americas: a history told through the Immunization Newsletter. Pan American Health Organization; 2009.
2. Organización Mundial de la Salud. Temas de Salud: Inmunización. OMS; 2017.
3. Mosquera M, Barón N, Ballester R. El camino hacia la erradicación de la poliomielitis a través de la Organización Panamericana de la Salud. Vol. 36, Pan American Journal of Public Health Rev Panam Salud Publica.
4. Organización Panamericana de la Salud. Control de la difteria, la tos ferina, el tétanos, la infección por Haemophilus influenzae tipo b y la hepatitis B. Guía práctica. 2006.
5. Ministerio de Salud Pública. Preguntas frecuentes sobre el sarampión. Quito; 2016.
6. Organización Panamericana de la Salud. Evaluación de la Estrategia Nacional de Inmunizaciones. 2017.
7. Rodríguez E, Estrella E, Zurita J. 25 años por la salud del Ecuador (1967-1992). Quito: Ministerio de Salud Pública; 1992.
8. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). La equidad en la mira: La salud pública en Ecuador durante las últimas décadas. Quito; 2007.
9. Congreso Nacional. Creación del Ministerio de Salud Pública. Registro Oficial N.º 149. Decreto 084. Ecuador; 1967.
10. Organización Mundial de la Salud. Resolución WHA 27 Programa Ampliado de Inmunización. Vigésima Séptima Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra; 1974.
11. Organización Mundial de la Salud. CD25.R27: Programa ampliado de inmunización. Washington; 1977 p. 29–30.
12. Carrasco P, De Quadros C, Umstead W. EPI in the Americas: benefits from Revolving Fund. WHO Chron. 1983;37(3):81–5.
13. Organización Mundial de la Salud. El Programa de Erradicación de la Viruela (1966-1980). WHO. World Health Organization; 2010.
14. Organización Panamericana de la Salud. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI): Manual del Coordinador. In Washington; 2006. p. 8.
15. Organización Panamericana de la Salud. La región de las Américas es la primera en el mundo en ser declarada libre de rubéola. 2015.
16. Organización Panamericana de la Salud. La región de las Américas es declarada libre de sarampión. 2016.
17. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Sarampión: 6 de febrero de 2018. 2018.
18. Ministerio de Salud Pública. Registro oficial 142. Ley que garantiza el abastecimiento permanente de vacunas e insumos para el programa ampliado de inmunizaciones. 1997;
19. Ley que garantiza el abastecimiento permanente de vacunas e insumos para el programa ampliado de inmunizaciones (PAI).
20. Congreso Nacional. Ley Orgánica de Salud. Ecuador; 2006.
21. Ministerio de Salud Pública. Convenio de Cooperación Técnica Internacional entre el MSP del Ecuador y la OPS para la participación del MSP en el Fondo Rotatorio de Vacunas para la adquisición de Biológicos, Jeringas y Equipos e Implementos de Cadena de Frío. 000021–A. Ecuador; 2015.
22. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de Fiebre Amarilla. Quito; 2008.
23. Ministerio de Salud Pública. Guía para la Campaña de Vacunación contra la Influenza Estacional. Quito; 2006.
24. Ministerio de Salud Pública. Lineamientos Técnicos y Operativos para la Vacunación

- contra Influenza Estacional y Neumococo. Quito; 2007.
25. Ministerio de Salud Pública. Módulo de Capacitación para la Vigilancia Centinela de Neumonías y Meningitis Bacterianas Agudas en Menores de 5 años. Quito; 2007.
  26. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. WHO position paper-Recommendations. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87(14):129-44.
  27. Ministerio de Salud Pública. Lineamientos Técnicos y Operativos para la Introducción de la Vacuna contra Rotavirus al Programa Ampliado de Inmunizaciones. Quito; 2007.
  28. Ministerio de Salud Pública. Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Diarreas causadas por Rotavirus y de la Invaginación Intestinal. Quito; 2007.
  29. Ministerio de Salud Pública. Instructivo Tarjetero de Control de Vacunación Infantil. Quito; 2007.
  30. Ministerio de Salud Pública. Plan de Introducción al Esquema Regular de la Vacuna contra la Varicela y SRP en Escolares. Quito; 2009.
  31. Ministerio de Salud Pública. Lineamientos Administrativos, Técnicos y Operativos para la Introducción de la Vacuna contra el Neumococo. Quito; 2010.
  32. Ministerio de Salud Pública. Estudio de costo efectividad para la vacuna conjugada contra el neumococo en Ecuador. Quito; 2011.
  33. Ministerio de Salud Pública. Lineamientos Administrativos, Técnicos y Operativos para la Introducción de la Vacuna contra el Virus Pápiloma Humano (VPH) en el Esquema Regular. Quito; 2013.
  34. Ministerio de Salud Pública. Lineamientos Técnicos y Operativos para el uso de la vacuna inactivada contra la Poliomiélitis de manera fraccionada-fIPV, en el Esquema de Vacunación. Quito; 2018.
  35. Ministerio de Salud Pública. Estudio de Hepatitis B y C en adolescentes, trabajadores petroleros, trabajadores de la salud y sexuales de las provincias de región costa y amazónica ecuatoriana. 2003.
  36. Ministerio de Salud Pública. Lineamientos para la vacunación contra la hepatitis B dosis cero en los recién nacidos. Quito; 2003.
  37. World Health Organization. Mumps virus vaccines: WHO position paper-Recommendations. Wkly Epidemiol Rec. 2007;82(7):51-60.
  38. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper-Recommendations. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:205-28.
  39. World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper-Recommendations. Wkly Epidemiol Rec. 2011;86(29):301-16.
  40. Ministerio de Salud Pública, Organización Panamericana de la Salud. Manual de Normas Técnico-Administrativas, Métodos y Procedimientos de Vacunación y Vigilancia Epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones. 1st ed. Vol. 1. En línea; 2005.
  41. Ministerio de Salud Pública. Memorando MSP-VGVS-2016-0067-M. 2016.
  42. Ministerio de Salud Pública. Estrategia Nacional de Inmunizaciones. Modelo de Gestión. ENI, editor. En línea: MSP; 2014.
  43. Ministerio de Salud Pública. Esquema de Vacunación Familiar/Ecuador 2018. ENI, editor. Quito: MSP; 2018.
  44. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de biológico - Diccionario de cáncer. 2017.
  45. Ministerio de Salud Pública. Manual de Bioseguridad para los Establecimientos de Salud. Quito; 2016.
  46. Instituto de Salud Carlos III. Definición de Brote. 2017.
  47. Mercosur. Glosario de terminología de Vigilancia [Internet]. 2015. Available from: [www.bvs.org.ar/pdf/vigilancia.pdf](http://www.bvs.org.ar/pdf/vigilancia.pdf)
  48. Rufino González J, Comin Bertrán E, Puig Barberá J. Conservación de las vacunas: La cadena de frío. 2012.



Handwritten signature and initials at the bottom right of the page.

49. Organización Mundial de la Salud. Semana Mundial de la Inmunización 2016: cerrar las brechas en inmunización. 2016;
50. Organización Mundial de la Salud. Cobertura sanitaria universal. 2017;
51. Organización Panamericana de la Salud. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Módulo II. Vacunas del PAI. 2006;
52. Horcajada JP, Padilla B. Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica Endemia y epidemia. Investigación de un brote epidémico nosocomial Endemic and epidemic. Investigation of a nosocomial outbreak. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(3):181–6.
53. Ministerio de Salud. Vacunación Segura: Vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. In Buenos Aires, Argentina; 2012.
54. World Health Organization. Monitoring vaccine wastage at country level: guidelines for programme managers. 2005.
55. Organización Mundial de la Salud. Inmunización1. Organización Mundial de la Salud. Inmunización. World Health Organization; 2017. [Internet]. World Health Organization; 2017. Available from: <https://www.who.int/topics/immunization/es/>
56. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores de Salud. 2001.
57. Aplicación AYÁDE. REGLAMENTO PARA LA OBTENCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO , CONTROL Y VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS PARA USO Y. 2013;0:1–14.
58. Ministerio de la Protección Social. Lineamiento para la evaluación de coberturas, oportunidad y esquema completo de vacunación. Colombia; 2011.
59. Organización Panamericana de Salud. Monitoreo rápido de coberturas. 2008;
60. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos Tejidos y Células. Ley Orgánica de Donación y Trasplante de Órganos , Tejidos y Células. Registro Oficial No . 398 Ecuador; 2011 p. 2–18.
61. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Instructivo para el llenado del Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACAA). Quito; 2013.
62. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Lineamientos para el uso del módulo de vacunas en la Plataforma de Registro de Atención en Salud. Quito; 2017.
63. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, tomo 3. Décima rev. Washington; 2003.
64. Ministerio de Salud Pública. Estrategias de Vacunación. Quito; 2015.
65. Organización Panamericana de la Salud. Metodología para la evaluación de oportunidades perdidas de vacunación. 2014.
66. Secretaría de Salud de Honduras. Normas y Procedimientos del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de Honduras. Tegucigalpa; 2011.
67. Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación. Buenos Aires; 2008.
68. Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina. 2012;
69. Organización Panamericana de la Salud. ¿Quién fue Edward Jenner? 2010.
70. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual Técnico Administrativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Tomo 4: Inmunobiológicos. In: 2nd ed. Colombia; 2016.
71. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Manual de Procedimientos del Subsistema de Vigilancia Alerta Acción SIVE-ALERTA. Quito; 2014.
72. Ortega Molina P, Astasio Arbiza P, Albaladejo Vicente R, Arrazola Martínez P, Villanueva Orbáiz R, de Juanes Pardo JR. Mantenimiento de la cadena del frío para las vacunas: una revisión sistemática. *Gac Sanit*. 2007 Jul;21(4):343–8.



73. Ministerio de Salud. Vacunación segura: Cadena de frío "Manual de almacenamiento de vacunas para el nivel operativo". Buenos Aires; 2013.
74. World Health Organization. Temperature sensitivity of vaccines. 2006.
75. Department of Health & Human Services. State Government of Victoria. Australia. Light-sensitive vaccines [Internet]. 2018. Available from: <https://www2.health.vic.gov.au/public-health/immunisation/cold-chain-management>
76. Program for Appropriate Technology in Health (PATH). Working in Tandem. Summary of stability data for licensed vaccines. 2012.
77. Program for Appropriate Technology in Health (PATH). Working in Tandem. Summary of stability data for investigational formulations of vaccines. 2012.
78. Kartoglu Ü, Özgüler NK, Wolfson LJ, Kurzatkowski W. Validation of the shake test for detecting freeze damage to adsorbed vaccines. Bull World Health Organ. 2010;88(8):624-31.
79. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual Técnico Administrativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Tomo 7: Cadena de Frío. In Colombia; 2016.
80. MSP-ENI2017. ALMACENAMIENTO CONJUNTO ANTIRRÁBICA VACUNAS PAI.pdf.
81. World Health Organization. Pre-qualified equipment for the Expanded Programme on Immunization (EPI) [Internet]. 2017. Available from: [http://apps.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/pqs\\_catalogue/categorylist.aspx](http://apps.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pqs_catalogue/categorylist.aspx)
82. Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). Instructivo externo: Liberación de lotes de medicamentos biológicos. v. 3.0. Quito; 2018.
83. Nacional ELC, Salud LEYODE. Ley organica de salud. 2017;
84. Organización Panamericana de Salud. Curso de gerencia para el manejo efectivo del PAI. Módulo III. Cadena de Frío. Washington; 2006.
85. Dirección General de Innovación y Gestión de la Salud Pública - Xunta de Galicia. Instrucción de manejo de la Red de Frío. 2012.
86. Dosch S. Plan de contingencias conservación de vacunas emergencias y Desastres. 2010;1-11.
87. B Medical Systems. Brochure vaccine cold chain. 2018.
88. B Medical Systems. TCW 2000 AC. Ice-Lined refrigerator icepack freezer. Installation, operation and maintenance instructions. Luxembourg; 2018.
89. B Medical Systems. TCW 3000 AC. Ice-Lined vaccine refrigerator/waterpack freezer. Installation, operation and maintenance instructions. Luxembourg; 2018.
90. MSP-Ecuador D de E del. equipos biomédicos Manual. 2018;
91. B Medical Systems. TCW 40 SDD. Solar direct drive vaccine refrigerator & waterpack freezer. Installation, operation and maintenance instructions. Luxembourg; 2018.
92. World Health Organization. Immunization in practice. A practical guide for health staff. 2015.
93. World Health Organization. WHO Vaccine Management Handbook. How to monitor temperatures in the vaccine supply chain. Geneva; 2015.
94. Ministerio de Salud Pública. Recomendaciones para la conservación de vacunas de uso humano en eventual corte de energía eléctrica. 2015.
95. Ministerio de Salud. Manual del Vacunador. Argentina; 2011.
96. World Health Organization. WHO Policy statement: Multi-dose vial policy (MDVP). Geneva; 2014.
97. World Health Organization. Safe vaccine handling, cold chain and immunizations: A manual for the Newly Independent States. Geneva; 1998.
98. Organización Panamericana de la Salud. Taller sub-regional operaciones de la cadena de frío, suministro y gestión de vacunas. In: Política de frascos abiertos multidosis. Colombia; 2016.



Handwritten signature or mark at the bottom right of the page, including the letters 'XR'.

99. World Health Organization. WHO prequalified vaccines. 2018.
100. Caminero J. [The old battle between the human species and Koch's bacillae. Can one dream of eradicating tuberculosis?]. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30 Suppl 2:163–80.
101. Hawn TR, Day TA, Scriba TJ, Hatherill M, Hanekom WA, Evans TG, et al. Tuberculosis vaccines and prevention of infection. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2014 Dec;78(4):650–71.
102. Serum Institute of India. BCG package insert. India; 2018.
103. World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2018;
104. Organización Panamericana de la Salud. Caja de Herramientas de Inmunización. Recursos para el Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Formulario PAHO-173/Planificación de Requerimientos Anuales de Vacunas y Otros Insumos. 2018.
105. Whelan KT, Pathan AA, Sander CR, Fletcher HA, Poulton I, Alder NC, et al. Correction: Safety and Immunogenicity of Boosting BCG Vaccinated Subjects with BCG: Comparison with Boosting with a New TB Vaccine, MVA85A. Kallas EG, editor. *PLoS One*. 2011 Feb;6(2).
106. Mangtani P, Abubakar I, Ariti C, Beynon R, Pimpin L, Fine PEM, et al. Protection by BCG Vaccine Against Tuberculosis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(4):470–80.
107. O'Leary M, Edmond K, Floyd S, Hurt L, Shannon C, Thomas G, et al. Neonatal vaccination of low birthweight infants in Ghana. *Arch Dis Child*. 2017 Feb;102(2):145–51.
108. Biering-Sørensen S, Jensen KJ, Monterio I, Ravn H, Aaby P, Benn CS. Rapid Protective Effects of Early BCG on Neonatal Mortality Among Low Birth Weight Boys: Observations From Randomized Trials. *J Infect Dis*. 2018 Feb;217(5):759–66.
109. Trépo C, Chan HLY, Lok A. Hepatitis B virus infection. *Lancet (London, England)*. 2014 Dec;384(9959):2053–63.
110. Serum Institute of India. Hepatitis B-package insert. 2018.
111. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;
112. World Health Organization. Preventing Perinatal Hepatitis B Virus Transmission: A Guide for Introducing and Strengthening Hepatitis B Birth Dose Vaccination. 2015.
113. Marion SA, Pastore MT, Pi DW, Mathias RG. Long-term Follow-up of Hepatitis B Vaccine in Infants of Carrier Mothers. *Am J Epidemiol*. 1994 Oct;140(8):734–46.
114. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ, Taylor PE, Vyas GN, Nair P V, et al. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States. Prevention by passive-active immunization. *JAMA*. 253(12):1740–5.
115. Komatsu H, Inui A, Fujisawa T. Pediatric hepatitis B treatment. *Ann Transl Med*. 2017;5(3):13.
116. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Glud C. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. In: Gong Y, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006.
117. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M, Whittle HC. What Level of Hepatitis B Antibody Is Protective? *J Infect Dis*. 1999 Feb;179(2):489–92.
118. Tan KL, Goh KT, Oon CJ, Chan SH. Immunogenicity of recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine in nonresponders to perinatal immunization. *JAMA*. 1994 Mar;271(11):859–61.
119. World Health Organization. Rotavirus vaccines WHO position paper-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013;88(5):49–64.
120. Glaxo Smith Kline. Rotarix, rotavirus vaccine (live)-package insert. 2018.
121. Bilthoven Biological. Inactivated poliomyelitis vaccine package insert. 2018.

122. World Health Organization. Polio vaccines: WHO position paper –Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec.* 2016;(40):461–8.
123. Ministerio de Salud Pública. Material de Capacitacion para la Implementacion de la fIPV. Quito; 2017.
124. Inmunizaciones EN De. Lineamientos Técnicos y Operativos para el uso de la vacuna inactivada contra la Poliomiélitis de manera fraccionada-fIPV , en el Esquema de Vacunación Enero 2018. 2018;1–13.
125. Anand A, Molodecky NA, Pallansch MA, Sutter RW. Immunogenicity to poliovirus type 2 following two doses of fractional intradermal inactivated poliovirus vaccine: A novel dose sparing immunization schedule. *Vaccine.* 2017 May;35(22):2993–8.
126. Resik S, Tejada A, Mach O, Sein C, Molodecky N, Jarrhian C, et al. Needle-free jet injector intradermal delivery of fractional dose inactivated poliovirus vaccine: Association between injection quality and immunogenicity. *Vaccine.* 2015 Oct;33(43):5873–7.
127. Serum Institute of India. Bivalent oral poliomyelitis vaccine-package insert. 2018.
128. LG Life Sciences. Eupenta, adsorbed diphtheria-tetanus-whole cell pertussis-hepatitis B and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine-package insert. 2018.
129. World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;
130. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper -Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90(35):433–58.
131. World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper –Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;
132. World Health Organization. Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccination: WHO position paper-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013;III(47):445–52.
133. Serum Institute of India. Diphtheria, tetanus and pertussis vaccine adsorbed-package insert. 2018.
134. Serum Institute of India. Diphtheria and tetanus vaccine adsorbed for adults and adolescents-package insert. 2018.
135. De Oliveira LH, Camacho LAB, Coutinho ESF, Martinez-Silveira MS, Carvalho AF, Ruiz-Matus C, et al. Impact and effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on hospitalization and mortality in children aged less than 5 years in Latin American countries: A systematic review. *PLoS One.* 2016;11(12):1–26.
136. Glaxo Smith Kline. Synflorix, pneumococcal vaccine (adsorbed)-package insert. 2018.
137. Serum Institute of India. Measles, mumps and rubella vaccine live attenuated-package insert. 2018.
138. Serum Institute of India. Measles and rubella vaccine live attenuated-package insert. 2018.
139. Reglamento I. Internacional reglamento. 2005;
140. World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever: WHO Position Paper-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013;III(47):445–52.
141. Sanofi Pasteur. Stamaril, yellow fever vaccine (live)-package insert. 2018.
142. Osei-Kwasi M, Dunyo SK, Koram KA, Afari EA, Odoom JK, Nkrumah FK. Antibody response to 17D yellow fever vaccine in Ghanaian infants. *Bull World Health Organ.* 2001;79(11):1056–9.
143. Poland JD, Calisher CH, Monath TP, Downs WG, Murphy K. Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. *Bull World Health Organ.* 1981;59(6):895–900.
144. Coulange Bodilis H, Benabdelmoumen G, Gergely A, Goujon C, Pelicot M, Poujol P, et al. Persistance à long terme des anticorps neutralisants de la fièvre jaune chez les personnes âgées de 60 ans et plus. *Bull la Société Pathol Exot.* 2011 Oct;104(4):260–

- 5.
145. Fernandes GC, Camacho LAB, Sá Carvalho M. Surveillance system of vaccine adverse events and local data analysis--the experience in a middle-sized city in Brazil, 1999-2001. *Vaccine*. 2005;23(17-18):2349-53.
  146. Miembros E, Estrat A. Parte Epidemiológico Semanal ( Weekly epidemiological record / Relevé épidémiologique hebdomadaire ). 2013;
  147. Warren-Gash C, Forbes H, Breuer J. Varicella and herpes zoster vaccine development: lessons learned. *Expert Rev Vaccines*. 2017;0(0):14760584.2017.1394843.
  148. Green Cross. Varicella vaccine GCC (live)-package insert. 2018.
  149. World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;
  150. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Guidance - Varicella vaccination in the European Union. 2015. 1-58 p.
  151. Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, LaRussa PS, Gershon AA, et al. The Safety Profile of Varicella Vaccine: A 10-Year Review. *J Infect Dis*. 2008;197(s2):S165-9.
  152. Sanofi Pasteur. Vaxigrip, influenza vaccine (inactivated split virion) 2018/2019 season-package insert. 2018.
  153. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018- 2019 northern hemisphere influenza season. 2018.
  154. World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper-Recommendations. Vol. 87. 2012.
  155. Centers for Disease Control and Prevention. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2017. p. 128-9.
  156. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. 2010 Nov;11(11):1048-56.
  157. Merck. Gardasil, Human Papillomavirus Quadrivalent (Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine, Recombinant-HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. 2018.
  158. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;(19):241-68.
  159. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May;(5).
  160. Sanofi Pasteur. Verorab, inactivated rabies vaccine-package insert. 2018.
  161. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper-Recommendations. 2018.
  162. World Health Organization. WHO position paper on Hepatitis A vaccines-Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;
  163. Glaxo Smith Kline. Havrix, inactivated Hepatitis A vaccine- insert package. 2018.
  164. Merck. Rotateq, vacuna oral pentavalente de virus vivos contra el rotavirus-prospecto. 2018.
  165. Glaxo Smith Kline. Infanrix hexa, vacuna combinada antidiftérica, antitetánica, antitosferina acelular, antihepatitis B, antipoliomielítica inactivada y antiHaemophilus influenzae tipo b- prospecto. 2018.
  166. Glaxo Smith Kline. Infanrix, diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTPa) vaccine-package insert. 2018.
  167. Glaxo Smith Kline. Boostrix, combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis (dTpa) vaccine-package insert. 2018.

168. Varghese L, Talbot L, Govender A, Zhang X-H, Mungall BA. A Cost-Effectiveness Analysis of the 10-Valent Pneumococcal Non-Typeable Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine (PHiD-CV) Compared to the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) for Universal Mass Vaccination Implementation in New Zea. *Appl Health Econ Health Policy*. 2018 Jun;16(3):331–45.
169. Pfizer. Prevnar 13, pneumococcal 13-valent conjugate vaccine (diphtheria CRM197 protein)-package insert. 2018.
170. Merck. Pneumovax 23, pneumococcal vaccine polyvalent-package insert. 2018.
171. Saraiya M, Unger ER, Thompson TD, Lynch CF, Hernández BY, Lyu CW, et al. Evaluación estadounidense de los tipos de VPH en los cánceres : implicaciones para las vacunas contra el VPH actuales y de 9 días. 2019;107(6):1–13.
172. Oe I, Mj M, Ulied A, Soerdal T, Lazarus E, Chokephaibulkit K, et al. Inmunogenicidad de la vacuna contra el VPH de 9 Valent utilizando regímenes de dos dosis en niñas y niños versus un régimen de tres dosis en mujeres . 2019;316(22):27893068.
173. Petrosky E, Jr JAB, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Uso de la vacuna contra el virus del papiloma humano ( VPH ) de 9 Valent : Recomendaciones actualizadas de vacunación contra el VPH del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización Referencias. 2019;19–22.
174. World Health Organization. Meningococcal A conjugate vaccine: WHO position paper, updated guidance - Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015;
175. World Health Organization. Meningococcal vaccines: WHO position paper - Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2011;
176. World Health Organization. Typhoid vaccines: WHO position paper - Recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2018;
177. Sanofi Pasteur. TYPHIM Vi, Purified polysaccharide capsule of Salmonella typhi (Ty 2 strain) vaccine-Data sheet. 2018.
178. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual Tecnico Administrativo del PAI. In: Tomo 5: Esquema de vacunacion. Colombia; 2016.
179. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplant recipients: a global perspective. *Bone Marrow Transplant*. 2009 Oct;44(8):453–5.
180. Ljungman P, Engelhard D, de la Cámara R, Einsele H, Locasciulli A, Martino R, et al. Vaccination of stem cell transplant recipients: recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplant*. 2005 Apr;35(8):737–46.
181. Rubin L, Levin M, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):309–18.
182. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide: Part 3 - Vaccination of Specific Populations. 2017.
183. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). The Australian Immunisation Handbook – Groups with special vaccination requirements: Vaccination of immunocompromised persons. 2016.
184. Ljungman P, Wiklund-Hammarsten M, Duraj V, Hammarström L, Lönnqvist B, Paulin T, et al. Response to tetanus toxoid immunization after allogeneic bone marrow transplantation. *J Infect Dis*. 1990 Aug;162(2):496–500.
185. Hammarström V, Pauksen K, Björkstrand B, Simonsson B, Öberg G, Ljungman P. Tetanus immunity in autologous bone marrow and blood stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 1998 Jun;22(1):67–71.
186. Nordøy T, Husebekk A, Aaberge IS, Jennum PA, Samdal HH, Flugsrud LB, et al. Humoral immunity to viral and bacterial antigens in lymphoma patients 4–10 years

Handwritten signatures and initials, including a large signature and the initials 'XR'.

- after high-dose therapy with ABMT. Serological responses to revaccinations according to EBMT guidelines. *Bone Marrow Transplant*. 2001 Oct;28(7):681-7.
187. Small TN, Zelenetz AD, Noy A, Rice RD, Trippett TM, Abrey L, et al. Pertussis Immunity and Response to Tetanus-Reduced Diphtheria-Reduced Pertussis Vaccine (Tdap) after Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009 Dec;15(12):1538-42.
  188. Ministerio da Saude. Manual dos Centros de Referencia para Imunobiologicos Especiais. 4th ed. Brasilia; 2016.
  189. Ljungman P, Duraj V, Magnus L. Response to immunization against polio after allogeneic marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1991 Feb;7(2):89-93.
  190. Pauksen K, Hammarstrom V, Ljungman P, Sjolín J, Oberg G, Lonnerholm G, et al. Immunity to Poliovirus and Immunization with Inactivated Poliovirus Vaccine After Autologous Bone Marrow Transplantation. *Clin Infect Dis*. 1994 Apr;18(4):547-52.
  191. Rege K, Mehta J, Treleaven J, Jameson B, Meller ST, Mitchell P, et al. Fatal pneumococcal infections following allogeneic bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplant*. 1994 Dec;14(6):903-6.
  192. Cordonnier C, Bernaudin JF, Bierling P, Huet Y, Vernant JP. Pulmonary complications occurring after allogeneic bone marrow transplantation. A study of 130 consecutive transplanted patients. *Cancer*. 1986 Sep;58(5):1047-54.
  193. Engelhard D, Cordonnier C, Shaw PJ, Parkallí T, Guenther C, Martino R, et al. Early and late invasive pneumococcal infection following stem cell transplantation: a European Bone Marrow Transplantation survey. *Br J Haematol*. 2002 May;117(2):444-50.
  194. Cohen O, Cohen O, Knoll M, Brien KO, Privor-dumm L, Buss-youngkin J, et al. Pneumococcal Conjugate Vaccine ( PCV ) Product Assessment. *Int Vaccine Access Cent Johns Hopkins Bloom Sch Public Heal*. 2017;41(April):1-162.
  195. Barra A, Cordonnier C, Preziosi MP, Intrator L, Hessel L, Fritzell B, et al. Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in allogeneic bone marrow recipients. *J Infect Dis*. 1992 Nov;166(5):1021-8.
  196. Vance E, George S, Guinan EC, Wheeler C, Antin JH, Ambrosino DM, et al. Comparison of multiple immunization schedules for Haemophilus influenzae type b-conjugate and tetanus toxoid vaccines following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1998 Oct;22(8):735-41.
  197. Whimbey E, Champlin RE, Couch RB, Englund JA, Goodrich JM, Raad I, et al. Community respiratory virus infections among hospitalized adult bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 1996 May;22(5):778-82.
  198. Machado CM, Cardoso MRA, da Rocha IF, Boas LS V, Dullely FL, Pannuti CS. The benefit of influenza vaccination after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2005 Nov;36(10):897-900.
  199. Avetisyan G, Aschan J, Hassan M, Ljungman P. Evaluation of Immune Responses to Seasonal Influenza Vaccination in Healthy Volunteers and in Patients After Stem Cell Transplantation. *Transplantation*. 2008 Jul;86(2):257-63.
  200. Jaffe D, Papadopoulos EB, Young JW, O'reilly RJ, Prockop S, Kernan NA, et al. Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine (rHBV) in recipients of unrelated or related allogeneic hematopoietic cell (HC) transplants. *Blood*. 2006 Oct;108(7):2470-5.
  201. Ljungman P, Fridell E, Lönnqvist B, Bolme P, Böttiger M, Gahrton G, et al. Efficacy and safety of vaccination of marrow transplant recipients with a live attenuated measles, mumps, and rubella vaccine. *J Infect Dis*. 1989 Apr;159(4):610-5.
  202. Ministerio de Salud Pública. Manejo de la vacuna triple viral: Sarampion, Rubeola y Parotiditis (SRP) en pacientes que han recibido trasplante de células madre. Quito:

- Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud; 2017.
203. Han CS, Miller W, Haake R, Weisdorf D. Varicella zoster infection after bone marrow transplantation: incidence, risk factors and complications. *Bone Marrow Transplant.* 1994 Mar;13(3):277-83.
  204. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF, Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports.* 2007 Jun;56(RR-4):1-40.
  205. Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, Englund J, Machado CM, Storek J, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transpl.* 2009;44(8):521-6.
  206. Chong PP, Avery RK. A Comprehensive Review of Immunization Practices in Solid Organ Transplant and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Clin Ther.* 2017 Aug;39(8):1581-98.
  207. Hurst FP, Lee JJ, Jindal RM, Agodoa LY, Abbott KC. Outcomes associated with influenza vaccination in the first year after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 May;6(5):1192-7.
  208. Danziger-Isakov L, Kumar D, AST Infectious Diseases Community of Practice. Vaccination in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013 Mar;13 Suppl 4(s4):311-7.
  209. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 Jan;58(1):e1-34.
  210. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine in adults aged 65 years and older - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Jun;61(25):468-70.
  211. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women--Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013 Feb;62(7):131-5.
  212. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH, Advisory Committee on Immunization Practices. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older: United States, 2016. *Ann Intern Med.* 2016 Feb;164(3):184-94.
  213. Lesprit P, Pédrone G, Molina J-M, Goujard C, Girard P-M, Sarrazin N, et al. Immunological efficacy of a prime-boost pneumococcal vaccination in HIV-infected adults. *AIDS.* 2007 Nov;21(18):2425-34.
  214. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Oct;61(40):816-9.
  215. Centers for Disease Control and Prevention the NI, of Health and the HMA of the IDS of A. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, .
  216. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of







*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten initials]*  
*[Handwritten initials]*

- seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013-2014. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports*. 2013 Sep;62(RR-07):1-43.
217. Villano SA, Nelson KE, Vlahov D, Purcell RH, Saah AJ, Thomas DL. Hepatitis A among homosexual men and injection drug users: more evidence for vaccination. *Clin Infect Dis*. 1997 Sep;25(3):726-8.
  218. Wallace MR, Brandt CJ, Earhart KC, Kuter BJ, Grosso AD, Lakkis H, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine among HIV-infected subjects. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct;39(8):1207-13.
  219. Brook G. Prevention of viral hepatitis in HIV co-infection. *J Hepatol*. 2006 Jan;44(1 Suppl):S104-7.
  220. MacNeil JR, Rubin LG, Patton M, Ortega-Sanchez IR, Martin SW. Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines in HIV-Infected Persons - Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Nov;65(43):1189-94.
  221. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, Stier EA, Goldstone SE, Berry JM, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J Infect Dis*. 2010 Oct;202(8):1246-53.
  222. Prevots DR, Burr RK, Sutter RW, Murphy T V, Advisory Committee on Immunization Practices. Poliomyelitis prevention in the United States. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports*. 2000 May;49(RR-5):1-22; quiz CE1-7.
  223. Aupibul L, Puthanakit T, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Response to measles, mumps, and rubella revaccination in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2007 Sep;45(5):637-42.
  224. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS, Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports*. 2013 Jun;62(RR-04):1-34.
  225. Veit O, Niedrig M, Chapuis-Taillard C, Cavassini M, Mossdorf E, Schmid P, et al. Immunogenicity and safety of yellow fever vaccination for 102 HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar;48(5):659-66.
  226. O'Brien KL, Ruff AJ, Louis MA, Desormeaux J, Joseph DJ, McBrien M, et al. Bacillus Calmette-Guérin complications in children born to HIV-1-infected women with a review of the literature. *Pediatrics*. 1995 Mar;95(3):414-8.
  227. Ariza-Heredia EJ, Chemaly RF. Practical review of immunizations in adult patients with cancer. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(11):2606-14.
  228. Ward EM, Flowers CR, Gansler T, Omer SB, Bednarczyk RA. The importance of immunization in cancer prevention, treatment, and survivorship. *CA Cancer J Clin*. 2017 Sep;67(5):398-410.
  229. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Sep;49(6):817-40.
  230. Omer SB. Maternal Immunization. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2017 Mar;376(13):1256-67.
  231. Englund JA. The influence of maternal immunization on infant immune responses. *J Comp Pathol*. 2007 Jul;137 Suppl:S16-9.
  232. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Guidance for Vaccine Recommendations for Pregnant Women. 2017.
  233. World Health Organization. Safety of Immunization during Pregnancy A review of the



- evidence. 2014.
234. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Immunization in Pregnancy. 2008;
  235. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Vaccines for Healthcare Workers. 2017.
  236. Haviari S, Enet TB, Saadatian-Elahi M, Andr E P, Loulergue P, Vanhems P. Vaccination of healthcare workers: A review. Hum Vaccin Immunother. 2015;
  237. Batra V, Goswami A, Dadhich S, Kothari D, Bhargava N. Hepatitis B immunization in healthcare workers. Ann Gastroenterol. 2015;28:276-80.
  238. Sadoh WE, Sadoh AE, Sotiloye OS. Practice of Universal Precautions among Healthcare Workers. J Natl Med Assoc. 2006;
  239. World Health Organization. Summary of WHO Position Papers-Immunization of Health Care Workers. 2018.
  240. Lorenc T, Marshall D, Wright K, Sutcliffe K, Sowden A. Seasonal influenza vaccination of healthcare workers: systematic review of qualitative evidence. BMC Health Serv Res. 2017 Nov;17(1):732.
  241. Kliner M, Keenan A, Sinclair D, Ghebrehewet S, Garner P. Influenza vaccination for healthcare workers in the UK: appraisal of systematic reviews and policy options. BMJ Open. 2016 Sep;6(9):e012149.
  242. Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports. 1997 Dec;46(RR-18):1-42.
  243. DNAS-MSP. residuos y desechos generados en los establecimientos de salud Manual. 2019;
  244. Ministro EL, Ambiente DEL. Reglamento gestion desechos generados en establecimientos de salud. 2019;1-13.
  245. DNVSP-MSP. ESAVI GRAVE.pdf.
  246. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual Tecnico Administrativo del PAI. In: Tomo 6: Vacunacion segura. Colombia; 2016.
  247. Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). Instructivo externo: Reporte de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) al Cntro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV). 2017.

## 19. Anexos

### Anexo 1. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud

**A80: Poliomielitis aguda**

**G03: Meningitis debidas a otras causas y las no especificadas**

**G03.8: Meningitis debidas a otras causas**

**G04: Encefalitis, mielitis y encefalomiелitis**

**G04.0: Encefalitis aguda diseminada**

**M02: Artropatías reactivas**

**T80: Complicaciones consecutivas a infusión, transfusión e inyección terapéutica**

**T80.5: Choque anafiláctico debido a suero**

**T80.6: Otras reacciones al suero**

**T88: Otras complicaciones de la atención médica y quirúrgica, no clasificadas en otra parte**

**T88.0: Infección consecutiva a inmunización**

*Incluye: Sepsis, septicemia, celulitis, infección general o local*

**X44: Envenenamiento accidental por, y exposición a otras drogas, medicamentos y sustancias biológicas, y los no especificados**

**X64: Envenenamiento autoinfligido intencionalmente por, y exposición a otras drogas, medicamentos y sustancias biológicas, y los no especificados**

**Y14: Envenenamiento por, y exposición a otras drogas, medicamentos y sustancias biológicas, y las no especificadas, de intención no determinada**

**Y58.0: Efectos adversos de la vacuna BCG**

**Y58.4: Efectos adversos de la vacuna contra el tétanos**

**Y58.5: Efectos adversos de la vacuna contra la difteria**

**Y58.6: Efectos adversos de la vacuna contra la tos ferina, inclusive combinaciones con un componente pertusis**

**Y58.8: Efectos adversos de vacunas bacterianas mixtas, excepto combinaciones con un componente de pertusis**

**Y58.9: Efectos adversos de otras vacunas bacterianas, y las no especificadas**

**Y59.0: Efectos adversos de vacunas virales**

**Y59.3: Efectos adversos de la inmunoglobulina**

**Y59.8: Efectos adversos de otras vacunas y sustancias biológicas especificadas**

**Y59.9: Efectos adversos de vacunas o sustancias biológicas no especificadas**

**Y60: Corte, punción, perforación o hemorragia no intencional durante la atención médica y quirúrgica**

**Y61: Objeto extraño dejado accidentalmente en el cuerpo durante la atención médica y quirúrgica**

**Y62: Fallas en la esterilización durante la atención médica y quirúrgica**

**Y64: Medicamentos o sustancias biológicas contaminados**

**Y64.1:** Medicamentos o sustancias biológicas contaminado, inyectado o usado para inmunización

**Z23: Necesidad de inmunización contra enfermedad bacteriana única**

**Z24: Necesidad de inmunización contra ciertas enfermedades virales**

**Z25: Necesidad de inmunización contra otras enfermedades virales únicas**

**Z26: Necesidad de inmunización contra otras enfermedades infecciosas únicas**

**Z27: Necesidad de inmunización contra combinaciones de enfermedades infecciosas**

**Z28.0:** Inmunización no realizada por contraindicación

**Z28.1:** Inmunización no realizada por decisión del paciente, por motivos de creencia o presión de grupo

**Z28.2:** Inmunización no realizada por decisión del paciente, por otras razones y las no especificadas

**Z28.8:** Inmunización no realizada por otras razones

**Z28.9:** Inmunización no realizada por razón no especificada

**Z88: Historia personal de alergia a drogas, medicamentos y sustancias biológicas**

*[Handwritten signatures and marks]*

## Anexo 2. Histórico de coberturas de vacunación en el Ecuador

Rango de edad	Vacuna	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Menor de 1 año	BCG	116,7	117	121,7	89,9	88,7	88	84,2	85,9	90,0%
	HB cero	4,7	23,6	16,5	69,5	79,4	75	47	58,8	70,5%
	Rotavirus 2	102,3	102,4	109,2	82,8	80,8	78,2	80	82,4	84,7%
	OPV 3	108,8	104,8	114,2	87,1	84,1	83,5	78,9	81,4	85,4%
	Antineumococo 3	17,1	70,7	94,3	90,1	111,2	80,6	84	81,9	85,0%
	Pentavalente 3	109,4	104,6	114,4	87,4	82,9	77,7	83,4	82,1	85,2%
12 a 23 meses	SRP 1	111	94,4	101	96,5	85,3	83,6	85,5	80,4	83,3%
	SRP 2	-	-	-	-	-	-	63,7	73,1	74,0%
	Fiebre amarilla	95,8	88,9	89,1	73,2	89,5	77,6	96,1	83,1	84,8%
	Varicela 1	15,9	58,6	93,3	88,3	74,1	78,2	83,5	80,5	82,0%
	OPV 4	71,1	81,5	75,8	78,1	65,5	75,6	76,9	75,4	75,6%
	DPT 4	69,7	80,3	73,7	79,1	61,7	59,4	80,1	75,2	74,9%
5 años	DT	111,3	80,7	82,7	89,4	82,8	66,3	74,5	86,7	
6 años	SRP 2	90,9	91,5	54,5	83,5	45	76,2	-	-	
	Varicela 2	93,9	92,8	87,1	-	-	-	-	-	
9 años	HPV 2	-	-	-	-	73	4	86,9	120,7	84,9%
10 años		-	-	-	-	70,1	1,7	-	-	
11 años		-	-	-	-	68,9	1,8	-	-	
15 años	dT	70,1	16	15,5	25,4	20,6	9,5	37,8	56,6	63,4%

Fuente: Estrategia Nacional de Inmunizaciones. Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud.  
Elaboración propia. 2019

### Anexo 3. Histórico de ingreso de Vacunación en el esquema del Ecuador

Año	Evento
1978	Creación del Programa Ampliado de Inmunizaciones con 4 biológicos: BCG, OPV, DPT y AS. PAI se inicia en tres provincias. Totalidad de provincias se incorporan
1999	Incorporación de vacuna triple viral contra el Sarampión, Rubéola y Parotiditis SRP en niños de 12 a 23 meses
2000	Incorporación de vacuna contra Fiebre Amarilla al programa regular, en la región amazónica.
2003	Incorporación de la vacuna pentavalente, al esquema regular (DPT+HB+Hib) a fin de prevenir la Difteria, Tétanos, Tosferina, Hepatitis B; Meningitis y Neumonías bacterianas
2006	Se incorpora a la vacunación regular la vacuna contra la Influenza.
2007	Incorporación de la vacuna contra rotavirus, Hepatitis B (HB) y Neumococo polisacárido en la población del adulto mayor (65 años)
2009	Se incluye en el Esquema regular de todo el país la vacuna contra la fiebre amarilla a niños de 12 a 23 meses de edad
2010	Vacunación contra el neumococo. Inicio de vacunación en escolares: SRP, Varicela, Hepatitis B
2011	Cambio de vacuna neumococo heptavalente por vacuna neumococo decavalente (menores de 2 años)
2014	Se incluye en el esquema nacional la vacuna VPH bivalente
2015	Se incorpora en el esquema nacional la vacuna antipolio inactivada (IPV)
2016	El país participa en el Switch, o cambio de la vacuna trivalente oral contra la Poliomiélitis (tOPV) a la vacuna bivalente oral contra la Poliomiélitis (bOPV)
2018	Se incorpora en el esquema nacional la fIPV vacuna fraccionada antipolio inactivada por vía intradérmica

**Anexo 4. Esquema regular de vacunación familiar 2019**

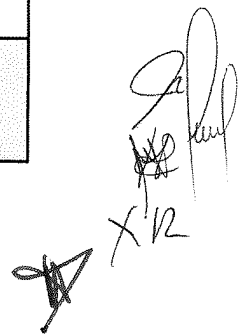


**SUBSECRETARIA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD PÚBLICA  
DIRECCIÓN NACIONAL DE ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL  
ESTRATEGIA NACIONAL DE INMUNIZACIONES  
ESQUEMA DE VACUNACIÓN FAMILIAR / ECUADOR 2019**

Ciclos de Vida	Grupos programáticos	Tipos de vacuna	Total dosis	Dosis* recomendada	Vía de administración	Frecuencia de administración								
						Número de dosis			Refuerzos					
						1 dosis	2 dosis	3 dosis	4ta dosis (1 Refuerzo)	5ta. dosis (2 Refuerzo)	6ta dosis (3 Refuerzo)			
NIÑEZ	Menores de un año	BCG*	1	0,05 ml - 0,1 ml	I.D.	Dosis única RN dentro de las primeras 24 horas de nacido			1 dosis	2 dosis	3 dosis	4ta dosis (1 Refuerzo)	5ta. dosis (2 Refuerzo)	6ta dosis (3 Refuerzo)
		HB	1	0,5 ml	I.M.	RN dentro de las primeras 24 horas de nacido			1 dosis	2 dosis	3 dosis	4ta dosis (1 Refuerzo)	5ta. dosis (2 Refuerzo)	6ta dosis (3 Refuerzo)
		Rotavirus	2	1,5 ml	V.O.				1 dosis	2 dosis	3 dosis	4ta dosis (1 Refuerzo)	5ta. dosis (2 Refuerzo)	6ta dosis (3 Refuerzo)
		fIPV	2	0,1 ml	I.D.				1 dosis	2 dosis	3 dosis	4ta dosis (1 Refuerzo)	5ta. dosis (2 Refuerzo)	6ta dosis (3 Refuerzo)
		bOPV	1	2 gotas	V.O.				1 dosis	2 dosis	3 dosis	4ta dosis (1 Refuerzo)	5ta. dosis (2 Refuerzo)	6ta dosis (3 Refuerzo)

	Pentavalente (DPT+HB+Hib) <sup>^</sup>	3	0,5 ml	I.M.	2m	4m	6m	
	Neumococo conjugada	3	0,5 ml	I.M.	2m	4m	6m	
	Influenza Estac. (HN) Triv. Pediátrica (desde los 6 a 12 meses)	2	0,25 ml	I.M.	1er contacto	Al mes de la primera dosis		
12 a 23 meses	Difteria, Tétanos, Tosferina (DPT)	1	0,5 ml	I.M.				1 año después de la tercera dosis de Pentavalente (Primer refuerzo DPT)
	Vacuna bivalente oral contra la Polio (bOPV)	1	2 gotas	V.O.				1 año después de la tercera dosis de antipolio (Primer refuerzo OPV)
	Sarampión, rubéola, parotiditis (SRP)	2	0,5 ml	S.C.	12 meses	18 meses		
	Fiebre Amarilla (FA)	1	0,5 ml	S.C.	12 meses			
	Varicela	1	0,5 ml	S. C.	15 meses			
	Influenza Estacional Triv. Pediátrica	1	0,25 ml	I.M.	1er contacto			
	Influenza Estacional Triv. Pediátrica	1	0,25 ml	I.M.	1er contacto			
	Influenza Estacional Triv. Pediátrica	1	0,5 ml	IM	1er contacto			
	DPT	1	0,5 ml	I.M.				Segundo refuerzo DPT
	bOPV	1	2 gotas	V.O.				Segundo refuerzo OPV
24 a 35 meses								
36 a 59 meses								
5 años								

X/12



ADOLESCENCIA	9 años	HPV	2	0,5 ml	I. M.	1er contacto	6 meses después de la primera dosis	Tercer refuerzo con toxoide diftérico-tetánico
ADULTOS	15 años	dT <sup>2</sup>	1	0,5 ml	I. M.			
	MEF: Embarazadas	dT <sup>3</sup>	-	0,5 ml	I. M.	Completar esquema según historia vacunal; si no existiera antecedente vacunal, proceder a iniciar el esquema, conservando los intervalos de 0, 1 mes, 6 meses, 1 año, 1 año hasta completar las 5 dosis que requiere el esquema de adulto		
		Hombres						
	Personal de Salud, trabajadoras sexuales, privados de la libertad, personas viviendo con VIH	HB	-	20 µg/1 ml	I. M.	Completar esquema según historia vacunal: Conservando los intervalos de 0, 1 mes, 6 meses		
	Viajeros	SR	1	0,5 ml	S. C.	Viajeros a países con circulación endémica de sarampión-rubéola y para control de brotes		
		FA	1	0,5 ml	S. C.	Viajeros a países con circulación endémica de fiebre amarilla (una dosis provee inmunidad para toda la vida)		
Embarazadas, pacientes puérperas, personal de salud, enfermos crónicos desde 6 meses en adelante, adultos de 65 años y más, personas privadas de libertad, personas con discapacidad	Influenza estacional Triw. Adulto	1	0,5 ml	I. M.	1er Contacto			

\* De acuerdo al fabricante

^ Niños con reacción anafiláctica al componente DPT de la pentavalente o niños con esquema atrasado de 1 a 4 años y que no acceden a la pentavalente deberá administrarse HB según normativa (0-1-6)

o Este esquema se aplica siempre y cuando haya recibido las 3 dosis de Pentavalente y el primer refuerzo con DPT, caso contrario proceder como con el esquema de las MEF

o Verificación del carnet y cumplir el esquema. Si no hay evidencia de vacunación anterior se debe proceder como se detalla en el casillero de MEF

a Verificación con carné para el seguimiento del esquema. Si no hay evidencia de vacunación anterior se debe proceder como se detalla en el casillero de MEF

Ante reacción anafiláctica de componente pertussis de la DPT, utilizar DT pediátrica +HB pediátrica

Fuente: Estrategia Nacional de Inmunizaciones. (43)

Elaboración propia.



2 3 4 5 6

00063-2019

### Anexo 5. Esquema especial de vacunación en trasplante de progenitores hematopoyéticos

Pre-TPH		Pos-TPH																																			
...	3	2	1	Meses																																	
				2	4	6	7	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	27	28																		
							DPA1™	HepB	Hib-	IPV	PCV	Menr <sup>1</sup>		DPA1™	HepB	Hib-	IPV	PCV	Menr <sup>1</sup>																		
							DPA1™	HepB	Hib-	IPV	PCV	Menr <sup>1</sup>	VPH+																								
							DPA1™	HepB	Hib-	IPV	PCV	Menr <sup>1</sup>		DPA1™	HepB	Hib-	IPV	PCV	Menr <sup>1</sup>																		
							DPA1™	HepB	Hib-	IPV	PCV	Menr <sup>1</sup>	VPH+	DPA1™	HepB	Hib-	IPV	PCV	Menr <sup>1</sup>																		

TMO: Trasplante de médula ósea; DPT: Vacuna contra la difteria, pertusis y tétanos; IPV: Vacuna inactivada contra el polio; PCV: Vacuna conjugada contra el neumococo; PPV23: Vacuna 23 valente contra el neumococo; Hib: Vacuna contra el Haemophilus influenzae; Men: Vacuna conjugada contra la meningitis; Flu: Vacuna inactivada contra la influenza; HepB: Vacuna contra el Hepatitis B; VPH: Vacuna contra el virus del papiloma humano; SRP: Vacuna contra el sarampión, rubéola y parotiditis; FA: Vacuna contra la fiebre amarilla.

*Handwritten signatures and initials:*  
 A  
 XR  
 [Signature]

Pre-TPH			Pos-TPH																									
Semanas			Meses																									
			2	4	6	7	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	27	28										
...	3	2	1																									

**TMO:** Trasplante de médula ósea; **DPT:** Vacuna contra la difteria, pertusis y tétanos; **IPV:** Vacuna inactivada contra el polio; **PCV:** Vacuna conjugada contra el neumococo; **PPV23:** Vacuna 23 valente contra el neumococo; **Hib:** Vacuna contra el Haemophilus Influenzae; **Men:** Vacuna conjugada contra la meningitis; **Flu:** Vacuna inactivada contra la influenza; **HepB:** Vacuna contra la Hepatitis B; **VPH:** Vacuna contra el virus del papiloma humano; **SRP:** Vacuna contra el sarampión, rubéola y parotiditis; **FA:** Vacuna contra la fiebre amarilla.

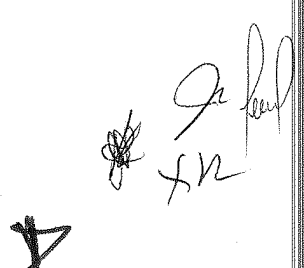
\* Pre-TMO: Inmunizar con vacunas de virus vivos mínimo 4 semanas antes del TMO, vacunas inactivadas mínimo 2 semanas antes del TMO

- \* DPaT, DPT, Pentavalente (DPT+Hb+Hib) o Hexavalente (DPaT+Hb+Hib+IPV) en < 7 años || Usar Hexavalente (DPaT+Hb+Hib+IPV), DPaT, dpaT o dT en ≥ 7 años
- ~ Hib (individual) no disponible en el país
- ^ DPaT, dpaT, Hexavalente, PPV23 y Men usar ante disponibilidad de biológico (No constan en el esquema actual del MSP)
- ° VPH en niñas ≥ 9 años según valoración de riesgo individual
- > SRP, VAR y FA vacunar sólo en paciente seronegativo y si no hay enfermedad de injerto contra el huésped ni inmunosupresión por medicamentos

	Vacunación esquema regular
	Vacunación alternativa con Pentavalente o Hexavalente
	Vacunar en caso de Enfermedad de Injerto contra el Huésped
	Vacunar sólo si beneficio justifica el riesgo (zona endémica o brote)
	Vacunar 2da dosis si justifica (detalles en el texto)

**Leyenda**

Fuente: Estrategia Nacional de Inmunizaciones, 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host,(181) Manual dos Centros de Referencia para Imunobiológicos Especiais Ministério da Saúde,(188)  
**Elaboración propia.**



## Anexo 6. Programa de implementación

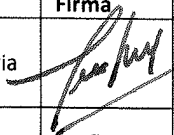


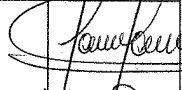
La implementación de este documento normativo, comprende la socialización, difusión, capacitación, ejecución y supervisión; la cual será programada en dos fases:

**Primera fase:** Se realizará en los dos meses cuarto trimestre del año 2019 y estará a cargo de los analistas ENI de nivel central con el acompañamiento del nivel zonal y distrital o quienes hagan sus veces.

- Socialización y difusión a las autoridades de las diferentes Direcciones Nacionales del Ministerio de Salud Pública y sus entidades anexas como la ARCSA e Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), para que tengan conocimiento y brinden las facilidades para su implementación
- Socialización, difusión y capacitación a los responsables de la estrategia de inmunizaciones, provisión de servicios, primer nivel, estadística, epidemiología, administrativo financiero, ARCSA, medicamentos, comunicación y planificación de las diferentes Coordinaciones Zonales y Direcciones Distritales, para que diseñen y programen las estrategias de capacitación en cascada y su implementación a nivel operativo; cuarto trimestre de 2019.
- Socialización, difusión, capacitación, supervisión y seguimiento para el personal **operativo** del primer nivel que conforman los EAIS, incluyendo a los técnicos de atención primaria en salud (TAPS).

**Segunda fase:** Se realizará en el primer trimestre del año 2020 y estará a cargo de los analistas ENI de nivel central.

- Socialización, difusión y capacitación a los Directores y responsables de inmunizaciones de las instituciones de la Red Pública Integral de Salud, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas del Ecuador (ISSFA) e Instituto de Seguridad Social de la Policía Nacional (ISSPOL) y Red Privada Complementaria de Salud (Asociación Nacional de Clínicas y Hospitales Privados del Ecuador – ACHPE y Sociedades Científicas)
- Socialización, difusión y capacitación a los Directores y docentes de las instituciones educativas de nivel superior que intervienen en la formación académica de los profesionales de salud con el apoyo de la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (Senescyt), Consejo de Educación Superior (CES) y el Consejo de Evaluación, Acreditación y Aseguramiento de la Calidad de la Educación Superior (CEAACES); (octubre 2019).
- Socialización y difusión a los delegados del Ministerio de Inclusión Económica y Social responsables del manejo de los Centros Infantiles del Buen Vivir (CIBV) y Creciendo con Nuestros Hijos (CNH).

	Nombre	Área	Cargo	Firma
<b>Aprobado</b>	Dra. Inti Quevedo	Subsecretaría Nacional de vigilancia de la Salud Pública	Subsecretaria	
<b>Revisado</b>	Md. Esteban Avilés	Dirección Nacional de Normatización	Director. Subrogante	
	MPh. Ximena Raza	Dirección Nacional de Normatización	Corodinadora	
	MSc. Yajaira Vásquez Tenorio	Gerencia Institucional del Programa Ampliado de Inmunizaciones	Gerente	
<b>Elaborado</b>	MSc. Maria Priscila Guevara P.	Estrategia Nacional de Inmunizaciones	Analista	