



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

**MANUAL
DE VACUNACIÓN
2021**



MANUAL DE VACUNACIÓN

México 2021



Manual de Vacunación

D.R. © Secretaría de Salud
Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia
Francisco de P. Miranda 157, Primer Piso
Lomas de Plateros, C.P. 01480, Alcaldía Álvaro Obregón
México, Ciudad de México

Hecho en México

Reservados todos los derechos. Se autoriza la reproducción parcial o total de la información contenida en esta publicación, siempre y cuando se cite la fuente.



“Este programa es público, ajeno a cualquier partido político. Queda prohibido el uso para fines distintos a los establecidos en el programa”.



DIRECTORIO

SECRETARÍA DE SALUD

Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela
Secretario de Salud

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

Dr. Hugo López-Gatell Ramírez
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

CENTRO NACIONAL PARA LA SALUD DE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

Dr. José Luis Díaz Ortega
Director del Programa de Atención a la Salud de la Infancia y la Adolescencia

Dra. Samantha Gaertner Barnad
Coordinadora Técnica del Programa de Vacunación Universal

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL - RÉGIMEN ORDINARIO

Dr. Manuel Cervantes Ocampo
Titular de la Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel de Atención

Dr. Leopoldo García Velasco
Jefe del Área de Enfermedades Inmunoprevenibles

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL - RÉGIMEN BIENESTAR

Dr. José Misael Hernández Carrillo
Jefe del Departamento de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES

DEL ESTADO

Dr. Miguel Ángel Nakamura López
Subdirector de Prevención y Promoción de la Salud

Dra. Basilia Hernández Ramírez
Jefa del Departamento de Vacunación

INSTITUTO DE SALUD PARA EL BIENESTAR

Dr. José Enrique Pérez Olguín
Coordinador de Distribución y Operación



AUTORES

Aguilar Villaseñor José Manases
Arteaga Salgado Vladimir Ilitch
Díaz Ortega José Luis
Gaertner Barnad Samantha
García Serrano Guillermo
González Andrade María del Carmen
Guerra Macías Gaspar Emilio
Guízar Juárez Florentino
Herbas Rocha Ilse María Julia
Hernández Jiménez José Carlos
Hernández Sánchez Yolanda
Hernández Pliego Rosa Yotzeli
Leriche Ramírez Carolina
Martínez Figueroa Alejandra
Martínez Ugalde Verónica Zusuki
Méndez Olán Maricela
Pérez Olguín José Enrique
Ramón Rivera Teresita Angélica
Rodríguez Paz Mauricio
Sánchez Hidalgo Eliazer
Santibáñez Copado Ana María
Vega Domínguez Margarita
Zatarain Salazar Alfredo
Zúñiga Ocampo César Omar

COLABORADORES

Calvo Castro Elena Sofía
Cid Hinojosa Lucía Edén
González Ramírez Luis Humberto
Jacobó Ramírez María Guadalupe
León Rogel Liliana
Solís Martínez Miguel
Ríos Castillo José Gerardo
Rojas García Mariano Salvador
Román Castro Eva
Uribe Santillán José Gabriel



CONTENIDO

| | |
|-------------------------------------|--|
| Presentación | |
| Objetivos del manual | |
| Normas para la operación del manual | |
| Ámbito de aplicación | |
| Marco legal | |

SECCIÓN I. PRINCIPIOS GENERALES

| | |
|--|-----|
| Capítulo 1. Historia de la vacunación..... | 13 |
| Capítulo 2. Principios de inmunización..... | 21 |
| Capítulo 3. Producción y control de calidad de las vacunas..... | 31 |
| Capítulo 4. Red de frío..... | 36 |
| Capítulo 5. Procedimientos generales para la vacunación..... | 85 |
| Capítulo 6. Vías de administración..... | 96 |
| Capítulo 7. Aplicación simultánea de vacunas e intervalos de aplicación..... | 105 |
| Capítulo 8. Puesto de vacunación..... | 114 |

SECCIÓN II. VACUNAS, TOXOIDES, FÁBROTÉPICOS E INMUNOGLOBULINAS

| | |
|--|-----|
| Capítulo 9. Vacunas..... | 121 |
| 9.1 Vacuna BCG..... | 122 |
| 9.2 Vacuna anti hepatitis B..... | 135 |
| 9.3 Vacuna hexavalente (DTPa+VIP+Hib+HB)..... | 147 |
| 9.4 Vacuna triple bacteriana (DPT)..... | 163 |
| 9.5 Toxoide tetánico y diftérico..... | 168 |
| 9.6 Vacuna Tdpa..... | 176 |
| 9.7 Vacuna triple viral SRP..... | 184 |
| 9.8 Vacuna doble viral (SR)..... | 196 |
| 9.9 Vacuna antineumocócica conjugada..... | 201 |
| 9.10 Vacuna polisacárida polivalente contra neumococo..... | 211 |
| 9.11 Vacuna anti rotavirus..... | 216 |
| 9.12 Vacuna anti influenza estacional..... | 226 |
| 9.13 Vacuna contra Virus de Papiloma Humano..... | 233 |
| 9.14 Vacuna anti hepatitis A..... | 240 |
| 9.15 Vacuna anti varicela..... | 248 |
| 9.16 Vacuna anti meningocócica..... | 258 |
| 9.17 Vacuna anti amarílica..... | 268 |



| | |
|---|-----|
| 9.18 Vacuna anticolérica | 277 |
| 9.19 Vacuna antitifoídica | 281 |
| 9.20 Vacuna contra Herpes Zóster | 288 |
| 9.21 Vacuna antirrábica humana | 295 |
| 9.22 Vacuna contra COVID-19 | 304 |
| Capítulo 10. Fármacos e inmunoglobulinas..... | 320 |

SECCIÓN III.VARIOS

| | |
|---|-----|
| Capítulo 11. Oportunidades perdidas de vacunación | 345 |
| Capítulo 12. Vacunación en situaciones especiales | 354 |
| Capítulo 13. Inactivación y desecho de vacunas | 388 |
| Capítulo 14. Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) | 397 |
| Capítulo 15. Capacitación para la vacunación | 412 |
| Capítulo 16. Supervisión | 419 |
| Capítulo 17. Encuesta rápida de cobertura (ERC) | 424 |
| Capítulo 18. Sistemas de Información y evaluación | 430 |
| Capítulo 19. Respuesta a eventos y brotes de poliovirus..... | 435 |
| Capítulo 20. Respuesta a eventos y brotes de sarampión | 442 |

SECCIÓN IV. ANEXOS

| | |
|--|-----|
| Anexo 1. Abreviaturas y acrónimos..... | 447 |
| Anexo 2. Glosario | 450 |



Presentación

Los modelos de infección natural en la población, muestran que cuando se alcanza un umbral de inmunidad colectiva, disminuye el riesgo de infección en los individuos no expuestos al agente causal, lo que se conoce como inmunidad de rebaño o inmunidad ecológica. La inmunidad de rebaño adquirida por infección natural en la población, se acompaña con frecuencia de saturación de los servicios de salud, de costos elevados de atención médica y de complicaciones que en ocasiones dejan secuelas permanentes y ponen en peligro la vida.

La disponibilidad de vacunas eficaces y seguras, permite alcanzar a determinada cobertura de vacunación, la inmunidad de rebaño para disminuir el riesgo de infección ante los retos infecciosos por el mismo agente causal en la población. El éxito de las estrategias de vacunación colectiva, permitió interrumpir la transmisión de la viruela en 1979, primer padecimiento infeccioso erradicado por el esfuerzo humano. Otro padecimiento por ahora solamente eliminado y actualmente en fase de transición a la erradicación global, es la poliomielitis, que en el pasado era la causa principal de parálisis infantil. Este padecimiento era causado por los serotipos de poliovirus silvestres 1, 2 y 3, y gracias a la vacunación, los serotipos 2 y 3 ya han sido globalmente erradicados, persistiendo el riesgo de poliomielitis por el serotipo silvestre 1 solamente en Afganistán y Pakistán. Por otra parte, la transmisión endémica del sarampión y la rubéola, ha sido interrumpida en la mayoría de los países del continente americano.

Dependiendo de las características del agente causal, de la magnitud de la vulnerabilidad poblacional y de la disponibilidad de vacunas de baja o elevada efectividad, no todos los padecimientos infecciosos son erradicables o eliminables mediante vacunación, algunos, como la tos ferina son solamente controlables y otros como la influenza y la COVID-19, por ahora son solo mitigables. La vacunación, considerando determinantes sociales como educación, alimentación sana y acceso a servicios públicos y de salud, favorece un ambiente de bienestar social, ya que además de ser una intervención preventiva de elevada razón de costo/efectividad, está garantizada por el Programa de Vacunación Universal en México.

La vacunación es parte del protocolo de atención integrada a la población, bajo los principios de equidad, eficiencia y efectividad, teniendo a las personas como eje de la actividad en los servicios de salud y en la comunidad. Para ello deben promoverse la educación y el autocuidado de la salud, la lactancia materna la alimentación saludable, y medidas de higiene personal, de la vivienda y del medio ambiente, desarrollando acciones específicas de vacunación en poblaciones cuya elevada marginalidad social las hace proclives a complicaciones y defunciones atribuibles a infecciones prevenibles por vacunación.



El presente Manual de Vacunación, pretende ser un texto de consulta para el personal de salud para la toma adecuada de decisiones en salud individual y colectiva, en lo referente a la prevención de enfermedades inmunoprevenibles. En esta edición podrá encontrar la actualización de algunos conceptos sobre inmunización y características de algunas de las vacunas del Programa de Vacunación Universal, como el cambio de aplicación de la segunda dosis de la vacuna SRP a los 18 meses de edad. También se presenta un capítulo sobre las vacunas autorizadas en México para uso de emergencia contra la pandemia de COVID-19 (información en constante actualización) y se definen procedimientos para la vacunación en situaciones potenciales de casos y brotes de sarampión y eventualmente de poliomielitis

Objetivos del manual

El Programa de Vacunación Universal (PVU) es un bien público que tiene un efecto directo sobre la población que recibe la vacuna, transformándola en inmune; esto tiene una consecuencia inmediata en la disminución de la incidencia de enfermedad y, en consecuencia, de la mortalidad. Pero, además se produce un efecto indirecto en toda la población, ya que la disminución del número de infectados conlleva una reducción en la circulación del agente infeccioso, por lo que disminuye la probabilidad de toda la población (vacunada y no vacunada) de entrar en contacto con dicho agente y, así, se genera una inmunidad de grupo o protección colectiva.

La reducción de las enfermedades prevenibles por vacunación y su eventual mitigación, control, eliminación o erradicación, requiere garantizar el acceso de la población a los servicios de vacunación, por ello, se necesita contar con un instrumento que garantice las estrategias y lineamientos técnicos que permitan alcanzar la vacunación universal en la línea de vida.

Objetivos:

- Disponer de un documento de consulta técnica en la aplicación de vacunas, toxoides, faborerápicas e inmunoglobulinas, para el personal involucrado en los procesos de vacunación, tanto del sector público como privado.
- Unificar los procedimientos para la aplicación de productos biológicos en el país.
- Establecer los lineamientos generales para la aplicación, manejo y conservación de productos biológicos en todo el Sistema Nacional de Salud.
- Contar con un documento interinstitucional para la capacitación y enseñanza del personal operativo.

Normas para la operación del manual

Todos los servicios de vacunación deberán disponer de este manual, el cual estará accesible para su consulta a todo trabajador de la salud que tenga relación de cualquier índole con el Programa de Vacunación.

El personal técnico normativo, secretarios técnicos de los Consejos Estatales de Vacunación, epidemiólogos, jefes de medicina preventiva, jefes de enfermería y en general autoridades técnicas de los niveles nacional, delegacional, estatal, zonal, jurisdiccional y local del Sistema Nacional de Salud, deberán observar el adecuado cumplimiento de los procedimientos normados en este manual, además de cumplir y vigilar el ejercicio puntual de los procedimientos que contiene, en su área de responsabilidad.

Ámbito de aplicación

El presente manual debe ser utilizado en todas las unidades de salud y en los diferentes niveles normativos de las instituciones de salud públicas, privadas y asistenciales que otorguen servicios de vacunación en México.



Marco legal

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Artículo 4°.

Leyes

- Ley General de Salud.
- Ley Orgánica de la Administración Pública Federal.

Estrategias y Planes Nacionales

- Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024.
- Programa Sectorial de Salud 2020-2024.
- Programa de Acción Específico Vacunación Universal 2020-2024.

Reglamentos

- Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios.
- Reglamento Sanitario Internacional.

Decretos

- Decreto del Presupuesto de Egresos de la Federación del Ejercicio Fiscal 2020. DOF 11-12-2019.
- Decreto que declara obligatorio a la inmunización contra la poliomielitis. DOF 20-9-1963.
- Decreto por el que se establece el Sistema de Cartillas Nacionales de Salud. DOF 24-12-2002.
- Decreto por el que se crea el Consejo Nacional de Vacunación. DOF 24-1-1991.
- Decreto por el que se reforma el Consejo Nacional de Vacunación. DOF 5-07-2001.

- Decreto por el que se determina la integración del Consejo Nacional de Vacunación. DOF 26-11-2018.
- Decreto por el que se reforma y adiciona diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de vacunación. DOF 19-06-2017.

Normas Oficiales Mexicanas

- NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico. DOF 15-10-2012.
- NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. DOF: 07-04-2016.
- NOM-047-SSA1-2011, Salud Ambiental-Índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas. DOF 06-06-2011.
- NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de Vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. DOF 28-09-2012.
- NOM-017-SSA2-2012, Para Vigilancia Epidemiológica. DOF 19-02-2013.
- NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Prevención Ambiental-Salud Ambiental-Residuos Peligrosos Biológicos-Infecciosos- Clasificación y Especificaciones de Manejo. DOF 17-02-2003.
- NOM-031-SSA2-1999, Para la atención a la salud del niño. DOF 09-02-2001.
- NOM-034-SSA2-2013, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento. DOF: 24-06-2014.
- NOM-047-SSA2-2015, Atención a la salud del grupo etario de 10 a 19 años de edad. DOF 18-06-2015.



SECCIÓN I PRINCIPIOS GENERALES

Capítulo 1. Historia de la vacunación

Historia de la vacunación en el mundo

Las enfermedades infecciosas causadas por virus, bacterias o parásitos son responsables de un tercio de las muertes alrededor del mundo. A lo largo de la historia han golpeado a la humanidad, recordemos algunas de las epidemias más famosas:

- En el siglo XIV la peste negra fue responsable de la muerte de un tercio de la población europea en tan sólo 10 años.
- En el siglo XVIII la viruela afectó al 80 % de la población del noroeste de Europa con una letalidad del 10 %.
- Durante la conquista de América Latina jugaron un papel muy importante las epidemias de viruela y sarampión traídas al nuevo continente por los europeos y

africanos, diezmando a la población indígena.

- A principios del siglo XIX, Londres fue devastado por una epidemia de cólera.
- En 1918 la Gripe Española mató más de 20 millones de personas, más que los que murieron durante la Primera Guerra Mundial.
- A ésta siguió la epidemia de gripe en Asia en 1957 y la de 1968 en Hong Kong.
- En 2020 la pandemia por SARS-CoV-2.

Para combatirlas se ha trabajado incansablemente en investigaciones y avances tecnológicos, aplicados al desarrollo de vacunas con la finalidad de proteger a la humanidad contra estas enfermedades. En el Cuadro 1.1 se enumeran algunos de los acontecimientos más importantes en la historia de la vacunación.

Cuadro 1.1 Historia de la vacunación en el mundo.

| Año | Acontecimiento |
|-----------|---|
| 400 A.C. | Hipócrates describe las paperas, la difteria, la ictericia epidémica y otras condiciones. |
| 1100 D.C. | Primera descripción de la variolización en China. |
| 1721 | Se introduce la variolización en Gran Bretaña por Lady Mary Wortley-Montagu, la esposa del embajador británico en Turquía. |
| 1796 | Edward Jenner inocula a James Phipps, un niño de 8 años, con la vacuna antivariólica. |
| 1798 | El Servicio de Salud Marina en EU se estableció en 1798 como la primera agencia de salud pública. Proporcionó atención hospitalaria a marinos mercantes y ciudades portuarias protegidas contra enfermedades como la viruela, el cólera y la fiebre amarilla. |
| 1884 | Luis Pasteur crea la primera vacuna viral viva atenuada (rabia). |
| 1885 | Pasteur usa por primera vez la vacuna antirrábica en un humano, un niño de 9 años, Joseph Meister. |
| 1896 | Wright desarrolla la primera vacuna antitifoídica. Haffkin crea las vacunas contra el cólera y la plaga. |
| 1901 | Premio Nobel en medicina a Emil Adolf von Behring por haber desarrollado la antitoxina diftérica. |
| 1909 | Theobald Smith descubre un método para inactivar la toxina diftérica. |
| 1919 | Calmette y Guérin desarrollan la vacuna BCG (primera vacuna bacteriana viva atenuada). |
| 1923 | Gastón León Ramón empleó en humanos el toxoide diftérico. |



| | |
|------|---|
| 1925 | Madsen preparó la primera vacuna contra la tos ferina. |
| 1926 | Ramón y Christian Zoeller desarrollan el toxoide tetánico. |
| 1936 | Thomas Francis y Thomas Magill desarrollan la primera vacuna inactivada contra la influenza. |
| 1948 | Se dispone de vacuna combinada contra la tos ferina y difteria. |
| 1954 | John Franklin Enders y Thomas Peebles aislaron el virus del sarampión. |
| 1955 | Salk crea la vacuna anti poliomielítica de virus inactivados inyectable. |
| 1958 | Sabin desarrolla la vacuna anti poliomielítica trivalente oral de virus vivos atenuados. |
| 1963 | Enders y Katz desarrollan la primera vacuna anti sarampión. |
| 1966 | La Asamblea Mundial de Salud de la OMS establece la meta para la erradicación de la viruela. |
| 1967 | Hilleman crea la primera vacuna anti parotiditis. |
| 1969 | Stanley Plotkin desarrolla la vacuna de rubéola con la cepa RA27/3. |
| 1971 | Se aprueba en EU la vacuna triple viral anti sarampión, rubéola y parotiditis. |
| 1972 | Se descubre la primera vacuna anti meningocócica. |
| 1976 | Aparece la primera vacuna anti neumocócica. |
| 1977 | Se identifica el último caso de viruela salvaje en el mundo (Somalia). |
| 1979 | La Organización Mundial de la Salud declara erradicada la viruela. |
| 1981 | Se autoriza la primera vacuna contra hepatitis B en los EUA y la primera vacuna Antipertussis acelular en Japón. |
| 1984 | Se desarrolla la primera vacuna anti varicela. |
| 1985 | Se lanza la iniciativa de eliminación de la Poliomielitis en las Américas. |
| 1986 | Se aprueba la primera vacuna recombinante anti hepatitis B. |
| 1988 | La Organización Mundial de la Salud lanza la iniciativa de erradicación en el mundo. |
| 1989 | Se emite la recomendación de aplicar dos dosis de vacuna contra el sarampión. |
| 1990 | Cumbre Mundial a favor de la Infancia; compromisos: erradicar la poliomielitis, el tétanos neonatal y disminuir la morbilidad y mortalidad del sarampión. |
| 1990 | Se autoriza la primera vacuna polisacárido conjugada (<i>Haemophilus influenzae tipo b</i>). |
| 1991 | Se identifica el último caso de poliovirus salvaje en la Región de las Américas en Perú. |
| 1994 | Se certifica la eliminación del poliovirus salvaje en las Américas. |
| 1995 | Se autorizan en los EUA las primeras vacunas contra hepatitis A y varicela. |
| 1996 | Se aprueba la vacuna Antipertussis acelular para niños. |
| 1998 | Se autoriza la primera vacuna contra rotavirus (retirada al año siguiente del mercado). |
| 2000 | Se autoriza la primera vacuna conjugada contra neumococo. |
| 2003 | Se autoriza la primera vacuna de virus vivos atenuados contra influenza. |
| 2004 | Se autoriza la vacuna de virus inactivados contra influenza para niños de 6 a 23 meses. |
| 2005 | Se autoriza la vacuna Antipertussis acelular para adolescentes y adultos y la vacuna cuádruple viral (SRPV). |
| 2006 | Se autoriza la segunda generación de vacunas contra rotavirus. |
| 2006 | Se autoriza la primera vacuna contra el virus del papiloma humano. |
| 2006 | Se autoriza la primera vacuna contra <i>herpes zóster</i> . |
| 2009 | Pandemia de virus influenza A (H1N1). Se autoriza vacuna contra influenza AH1N1. |
| 2014 | Se aprueba la vacuna contra Meningococo grupo B. |
| 2015 | En abril un comité internacional de expertos revisó la evidencia epidemiológica presentada por los países miembros de la (OPS/OMS) y determinó que la región de las Américas ha eliminado la transmisión endémica de la rubéola y síndrome de rubéola congénita. Dos países (Afganistán y Pakistán) endémicos de poliomielitis en el mundo. |
| 2016 | Erradicación del Poliovirus tipo 2. |
| 2017 | Epidemia de Cólera en Yemen. Epidemia de Sarampión en Europa. |
| 2020 | Pandemia COVID-19 (SARS-CoV-2). |



Historia de la vacunación en México

Los antecedentes se remontan a la introducción de la vacuna antivariólica en 1804. La lucha contra la viruela corrió a cargo principalmente de los elementos civiles y eclesiásticos. En la ciudad de León, Guanajuato, se recuerda como vacunador a Fray Rafael, religioso, quien conservó la vacuna hasta 1814 y así permitió al Dr. Agustín Franco combatir la epidemia de ese mismo año.

Es hasta 1900-1912 cuando se toma un enfoque epidemiológico para el control de la viruela, y el Consejo de Salubridad, dirigido por el Dr. Eduardo Liceaga, organiza de la siguiente manera las acciones de vacunación:

- Una oficina central que se ocupaba de la conservación y distribución de la vacuna.

- Puestos fijos de vacunación en las parroquias más pobladas de la Ciudad de México y de las capitales de las Entidades Federativas y demás ciudades.
- Vacunadores ambulantes que actuaban primordialmente en los puntos más poblados y donde las personas se reunían, como mercados, iglesias, etc.

En 1926 se ratificó el decreto presidencial que obligaba la vacunación contra la viruela. Ese mismo año el Dr. Bernardo Gastelum es el encargado de organizar el cumplimiento de este decreto y el Dr. Miguel E. Bustamante es el encargado de operar brigadas sanitarias móviles en 1931.

El Cuadro 1.2 resume los acontecimientos más importantes de la vacunación en México.

Cuadro 1.2 Eventos importantes en la vacunación en México.

| Año | Acontecimiento |
|------|--|
| 1804 | El Dr. Francisco Balmis introdujo a México la vacunación antivariólica. |
| 1908 | Se expide la Ley Constitutiva del Instituto Bacteriológico Nacional, creado para preparar vacunas, sueros y antitoxinas. |
| 1926 | Por decreto presidencial se hace obligatoria la vacunación contra la viruela. Inician las campañas masivas para su aplicación. |
| 1939 | Primer informe sobre la producción suficiente de biológicos del país para la demanda nacional. |
| 1948 | Introducción de la vacuna combinada contra la tos ferina y difteria. |
| 1951 | San Luis Potosí registró el último caso de viruela. Inicia la vacunación con BCG. |
| 1954 | Inicia la producción nacional de toxoide tetánico. |
| 1955 | Inicia la producción nacional de DPT. |
| 1956 | Inicia vacunación anti poliomielítica con vacuna inactivada tipo Salk. |
| 1962 | Vacunación anti poliomielítica oral tipo Sabin (VOP). |
| 1971 | Introducción de la vacuna anti sarampión con cepa tipo Schwarz y posteriormente Edmonston Zagreb. |
| 1973 | Creación del Programa Nacional de Inmunizaciones, con el que se organiza la vacunación masiva y se inicia la aplicación simultánea de 5 vacunas contra 6 enfermedades: tuberculosis, poliomielitis, difteria, tos ferina, tétanos y sarampión. |
| 1978 | Creación por decreto presidencial de la Cartilla Nacional de Vacunación. |
| 1980 | Creación de las fases intensivas de vacunación anti poliomielítica y anti sarampión, con duración de una semana cada año. |
| 1986 | Sustitución de las fases intensivas de vacunación anti poliomielítica por los Días Nacionales de Vacunación anti poliomielítica indiscriminada a la población menor de 5 años de edad con el objetivo de erradicar la enfermedad. |



| | |
|-----------|---|
| 1989-1990 | Epidemia de sarampión que provocó 8,150 defunciones y 89,163 casos notificados. |
| 1990 | Último caso reportado de poliomielitis en Tomatlán, Jalisco. Aprobación de la primera vacuna conjugada de polisacáridos (contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b). |
| 1991 | Creación por decreto presidencial del: Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) con el objeto de coordinar las acciones en materia de vacunación de las instituciones que integran el SNS. Se registró el último caso de difteria en Lázaro Cárdenas, Michoacán. |
| 1993 | Sustitución de los Días Nacionales de Vacunación por las Semanas Nacionales de Salud que incluyen, además de la vacunación, otras acciones de salud como: entrega de Sobres "Vida Suero Oral", aplicación de megadosis de vitamina A, desparasitación intestinal e información para la prevención y tratamiento de enfermedades diarreicas. Realización de la campaña de vacunación puesta al día con vacuna anti sarampión. |
| 1995 | Último caso de sarampión adquirido en una cadena de transmisión endémica. |
| 1966 | Último caso de sarampión endémico en el Distrito Federal. |
| 1997 | Introducción del toxoide tetánico y diftérico (Td). |
| 1998 | Sustitución de la vacuna anti sarampión monovalente por la vacuna triple viral (SRP). Último caso de rubéola y SRC adquiridos en una cadena de transmisión endémica. |
| 1999 | Introducción de la vacuna pentavalente de células completas (DPT+HB+Hib). |
| 2000 | Inicia vacunación contra sarampión y rubéola en adolescentes y adultos. Reintroducción de casos de Sarampión provenientes de Brasil. |
| 2001 | Inicia la vacunación a la población de 13 años y más con doble viral (SR). |
| 2003 | Reintroducción de casos de Sarampión provenientes de Asia. |
| 2004 | Introducción de la vacunación contra influenza estacional (niños de 6 a 23 meses y adultos de 65 años y más). Incorporación de la vacuna neumocócica 23 valente para adultos mayores. Nueva introducción del virus de sarampión al país proveniente de Europa. |
| 2005 | Ampliación de grupos de edad para vacuna anti influenza (6 a 35 meses de edad). |
| 2006 | Introducción de la vacuna contra rotavirus y vacuna conjugada heptavalente contra neumococo en 58 municipios con menor índice de desarrollo humano de 9 entidades federativas. Realización de campaña de seguimiento contra Sarampión (vacunación indiscriminada a niños de uno a 4 años de edad). |
| 2007 | Universalización de la vacuna contra rotavirus. Introducción de vacuna antipoliomielítica inactivada (tipo Salk) mediante la sustitución de la vacuna pentavalente de células completas por la vacuna pentavalente acelular (contiene pertussis acelular y polio inactivada (IPV) DPaT+Hib+IPV). |
| 2008 | Universalización de la aplicación de la vacuna conjugada heptavalente contra neumococo. Campaña Nacional de Vacunación indiscriminada contra el sarampión y la rubéola en población de 19 a 29 años de edad, para la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita. Introducción de la vacuna contra VPH a niñas de 12 a 16 años de edad en los 125 municipios con menor índice de desarrollo humano. |
| 2009 | Introducción de la vacuna contra Influenza A (H1N1) pandémica. Aprobación del esquema de vacunación contra VPH (0, 6 y 60 meses). |
| 2010 | Ampliación de la aplicación de vacuna anti influenza estacional (6 a 59 meses de edad). |
| 2011 | Realización de la campaña de seguimiento contra Sarampión (vacunación indiscriminada a niños de uno a 4 años de edad). Cambio de vacuna monovalente por pentavalente contra rotavirus. |
| 2012 | Universalización de aplicación de vacuna contra el VPH en niñas de 5° año de primaria y 11 años no escolarizadas (con esquema de vacunación 0, 6 y 60 meses). Adición de la vacunación con Tdpa en mujeres embarazadas. |
| 2013 | Aprobación de la vacunación contra Hepatitis A (una dosis) a niños de un año de edad, en estancias infantiles y guarderías del país. |
| 2014 | Modificación del esquema de vacunación contra el VPH de 3 a 2 dosis. |
| 2016 | Encuesta de contención de poliovirus vacunal tipo 2 en el 100 % de los laboratorios del país. |
| 2017 | Seguimiento a las acciones de la Estrategia Mexicana para la fase de Erradicación de la Poliomielitis. |



| | |
|------|--|
| 2018 | Inclusión de la vacuna Hexavalente Acelular (DPaT+VPI+HB+Hib), Difteria, Tos ferina, Tétanos, Poliomieltis, Hepatitis B e Infecciones por <i>H. influenzae</i> tipo b. |
| 2020 | Autorización de uso emergente de la vacuna contra COVID-19. Inicio de la vacunación contra COVID-19, el 24 de diciembre de 2020. Aplicación por última vez de vacuna oral bivalente contra la poliomieltis tipo Sabin (marzo- abril 2020) con la finalidad de que no continúe la diseminación ambiental de los poliovirus vacunales. |
| 2021 | Campaña de seguimiento de vacunación contra sarampión y rubéola (SR) en niñas y niños de 1 a 4 de edad del 19 de abril al 25 de junio 2021. Homologación de la vacuna Hexavalente para uso en el sector salud. |

El esquema de Vacunación en México ha cambiado constantemente, en 1973, se aplicaban 4 vacunas (BCG, Anti sarampión, DPT y anti poliomieltis oral). Desde el 2014 hasta abril de 2020, se aplicaban 14 vacunas: BCG, anti-Hepatitis B, pentavalente acelular/Hexavalente acelular, anti-Rotavirus, anti neumocócica conjugada, triple viral (SRP), DPT, anti influenza, anti poliomieltis oral (bOPV), anti VPH, Doble viral (SR) (sarampión, rubéola), anti neumocócica polisacárida 23 valente para adultos, Td y Tdpa acelular. Además de varicela y hepatitis

“A” para grupos de riesgo. En abril de 2020, se dejó de aplicar la vacuna, oral bivalente contra la poliomieltis tipo Sabin (bOPV), con la finalidad de que no continúe la diseminación ambiental de los poliovirus vacunales. A partir de diciembre del 2020, se autorizó el uso emergente de la vacuna contra SARS-CoV-2 (COVID-19).

En los Cuadros 1.3 a 1.7 se resume los cambios en el Esquema de Vacunación Universal de México.

Cuadro 1.3 Vacunas incluidas por año en México para menores de 12 años, 1999-2008.

| 1999-2003 | 2004-2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|---|---|---|---|---|
| BCG | BCG | BCG | BCG | BCG |
| Anti poliomieltica trivalente oral (tipo Sabin) | Anti poliomieltica trivalente oral (tipo Sabin) | Anti poliomieltica trivalente oral (tipo Sabin) | Anti poliomieltica trivalente oral (tipo Sabin) | Anti poliomieltica trivalente oral (tipo Sabin) |
| DPT+HB+Hib | DPT+HB+Hib | DPT+HB+Hib | DPaT+VIP+Hib | DPaT+VIP+Hib |
| | | | Hepatitis B | Hepatitis B |
| SRP | SRP | SRP | SRP | SRP |
| DPT | DPT | DPT | DPT | DPT |
| | Influenza | Influenza | Influenza | Influenza |
| | | Rotavirus * | Rotavirus | Rotavirus |
| | | Neumococo Heptavalente** | Neumococo Heptavalente | Neumococo Heptavalente |
| | | | | VPH*** |

En 1999 se introduce la vacuna pentavalente de células completas (DPT+HB+Hib), confiriendo protección contra hepatitis B y contra infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b. En el 2007, se sustituye por la vacuna pentavalente acelular (difteria, tos ferina, tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo b y Poliomieltis), aplicándose adicionalmente hepatitis B, ya que no está incluida en esta vacuna.

En el 2004 se introduce la vacuna contra la influenza estacional para niños de 6 a 23 meses de edad.

*Introducción de la vacuna bivalente contra rotavirus, vacunación a los 2 y 4 meses de edad, en zonas principalmente indígenas y en el 2007 Vacunación Universal contra rotavirus, para todos los menores de 2 y 4 meses de edad.

**Introducción de vacuna heptavalente conjugada contra neumococo en niños de 2 a 23 meses de edad, en 58 municipios con menor índice de desarrollo humano (IDH) de 9 entidades federativas y en el 2007 vacunación universal contra neumococo, para todos los menores de un año de edad.

***Introducción de vacuna contra VPH para adolescentes de 12 a 16 años de edad en 125 municipios con menor IDH y con alta incidencia de cáncer cervicouterino. En el 2008 se recomienda la aplicación de las vacunas contra Hepatitis A y Varicela en población con mayor riesgo de complicarse y morir, sin ser universales.



Cuadro 1.4 Vacunas incluidas por año en México para menores de 12 años, 2009-2016.

| 2009 - 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 - 2016 |
|--|--|--|--|--|
| BCG | BCG | BCG | BCG | BCG |
| Anti poliomielítica trivalente oral (tipo Sabin) | Anti poliomielítica trivalente oral (tipo Sabin) | Anti poliomielítica trivalente oral (tipo Sabin) | Anti poliomielítica trivalente oral (tipo Sabin) | Anti poliomielítica trivalente oral (tipo Sabin) |
| DPaT+VIP+Hib | DPaT+VIP+Hib | DPaT+VIP+Hib | DPaT+VIP+Hib | DPaT+VIP+Hib |
| Hepatitis B | Hepatitis B | Hepatitis B | Hepatitis B | Hepatitis B |
| SRP | SRP | SRP | SRP | SRP |
| DPT | DPT | DPT | DPT | DPT |
| Influenza | Influenza | Influenza | Influenza | Influenza |
| Rotavirus | Rotavirus | Rotavirus | Rotavirus | Rotavirus |
| Neumococo Heptavalente | Vacuna conjugada contra neumococo (VCN)-13 valente | VCN-13 valente | VCN-13 valente | VCN-13 valente |
| VPH | VPH | VPH | VPH | VPH * |

En 2009 se introduce la vacuna contra influenza A/H1N1 a raíz de la pandemia. En el 2010 se amplió el grupo etario de 6 a 59 meses de edad.
 En 2011 se introduce la vacuna pentavalente contra rotavirus y la vacuna conjugada contra neumococo 13 valente, en sustitución de heptavalente conjugada.
 En 2012, inicia la Vacunación universal contra VPH, para niñas de 5º grado de primaria y 11 años de edad no escolarizadas, 3 dosis con intervalo de 0-6-60 meses.
 * Modificación del esquema contra VPH, aplicación de 2 dosis con intervalo de 6 meses entre ellas.
 En 2013 se recomienda aplicar una dosis de vacuna contra hepatitis A en población de riesgo de 12 meses de edad.

Cuadro 1.5 Vacunas incluidas por año en México para menores de 12 años, 2017-2021.

| 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|---|---|--|----------------------|
| BCG | BCG | BCG | BCG | BCG |
| Hepatitis B | Hepatitis B | Hepatitis B | Hepatitis B | Hepatitis B |
| DPaT+VIP+Hib (pentavalente acelular) | DPaT+VPI+HB+Hib (Hexavalente Acelular) DPaT+VIP+Hib * | DPaT+VPI+HB+Hib DPaT+VIP+Hib | DPaT+VPI+HB+Hib DPaT+VIP+Hib | DPaT+VPI+HB+Hib |
| Rotavirus | Rotavirus | Rotavirus | Rotavirus | Rotavirus ** |
| Influenza | Influenza | Influenza | Influenza | Influenza |
| SRP | SRP | SRP | SRP | SRP |
| Vacuna conjugada contra neumococo (VCN)-13 valente | VCN-13 valente | VCN-13 valente | VCN-13 valente | VCN-13 valente |
| DPT | DPT | DPT | DPT | DPT |
| Vacuna oral bivalente contra la poliomielitis tipo Sabin (bOPV) | Vacuna oral bivalente contra la poliomielitis tipo Sabin (bOPV) | Vacuna oral bivalente contra la poliomielitis tipo Sabin (bOPV) | ***Vacuna oral bivalente contra la poliomielitis tipo Sabin (bOPV) | |
| VPH | VPH | VPH | VPH | VPH |
| | | | Autorización de uso emergente de la vacuna contra COVID-19 | COVID-19 (emergente) |

En 2018, Introducción de vacuna hexavalente acelular, si se aplica esta vacuna, sólo se aplica primera dosis de Hepatitis B al nacer.
 * Si se aplica pentavalente acelular, aplicar hepatitis B, ya que no está incluida en esta vacuna, la vacuna pentavalente acelular se aplicó hasta junio 2020.
 ** Si se aplica rotavirus monovalente, aplicar solo a los 2 y 4 meses de edad.
 *** Se aplicó por última vez en abril de 2020 con la finalidad de que no continúe la diseminación ambiental de los poliovirus vacunales.



Cuadro 1.6 Esquema Nacional de Vacunación 2021 para los menores de 10 años.

| | | | | |
|----------------------------|--|-------------------------|--|--|
| Nacimiento | BCG | Hepatitis B | | |
| 2 meses | Hexavalente acelular | Rotavirus | Vacuna conjugada contra neumococo-13 valente | |
| 4 meses | Hexavalente acelular | Rotavirus | Vacuna conjugada contra neumococo-13 valente | |
| 6 meses | Hexavalente acelular | Influenza primera dosis | | |
| 7 meses | Influenza segunda dosis | | | |
| 12 meses (1 año) | SRP (Sarampión, Rubéola y Parotiditis) | | Vacuna conjugada contra neumococo-13 valente | |
| 18 meses | Hexavalente acelular | | | |
| 24 meses (2 años) | Influenza refuerzo anual | | | |
| 36 meses (3 años) | Influenza refuerzo anual | | | |
| 48 meses (4 años) | Influenza refuerzo anual | | DPT (refuerzo) | |
| 59 meses (5 años) | Influenza refuerzo anual | | | |
| 72 meses (6 años) * | SRP (refuerzo) | | | |

Cuando la disponibilidad en el mercado sea deficiente para el abasto de vacuna monovalente o pentavalente contra rotavirus, podrá utilizarse cualquiera de las dos vacunas para iniciar o completar esquemas de vacunación, de acuerdo con lo establecido en el Manual de Vacunación vigente.

***Para el 2022, el refuerzo de vacuna SRP, se aplicará a los 18 meses.**

Cuadro 1.7 Esquema de vacunación para población de 10 a 19 años y adultos a partir de los 20 años, 2021.

| Vacunas | Enfermedad que previene | Edad |
|--|---|--|
| Td | Tétanos, difteria | A partir de los 15 años de edad, con esquema completo. Refuerzo cada 10 años. |
| SR | Sarampión, rubéola | A partir de los 10 años de edad, en quienes no tengan dos dosis de SRP o SR. |
| Anti hepatitis B | Hepatitis B | Adolescentes de ≥ 11 años que no cuenten con el antecedente vacunal. |
| VPH | Infección por virus del papiloma humano | Niñas en 5° grado de primaria o de 11 años de edad NO escolarizadas. Mujeres cisgénero y transgénero que viven con VIH de 11 a 45 años de edad. |
| Tdpa | Tétanos, difteria, tos ferina | En cada embarazo a partir de la semana 20 de gestación. |
| Anti neumocócica polisacárida 23 valente | Infección por neumococo | Población de 65 años de edad. Población de 60 a 64 años con factores de riesgo. |
| Anti influenza | Influenza | Población de 10 a 59 años de edad considerada con factores de riesgo. Toda la población de 60 años y más. |



Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011.
2. Consejo Nacional de Vacunación de México. - Minutas de Acuerdos 2008, 2009, 2012, 2013, 2014.
3. Escobar GA. Historia de las vacunas y las vacunaciones. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Coordinación y Desarrollo. Vacunas Ciencia y Salud. México, 1992: 9-28.
4. Hurtado OCA. Matías JNA. Historia de la vacunación en México. Rev Mex de Puericultura y Pediatría, 2005;13(14):47-52.
5. Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008: 1-16.
6. Santos PJI. El Programa Nacional de Vacunación: Orgullo de México. Rev Fac Med, 2002; 45(3):142-153.
7. Spanish Association of Vaccinology. vacunas.org.
8. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Programa de Vacunación Universal y Semanas Nacionales de Salud. Lineamientos Generales 2020.



SECCIÓN I PRINCIPIOS GENERALES

Capítulo 2. Principios de inmunización

Inmunidad

El **sistema inmune** surgió por evolución y tiene como función fisiológica más importante el evitar las infecciones y erradicar aquellas ya establecidas, así como la respuesta ante tejidos dañados, sustancias tóxicas y cualquier agente extraño al organismo, por lo que es capaz de distinguir aquello que es propio al organismo de aquello que no lo es.

El término **inmunidad** proviene del latín *immunitas* que significa “exento”, el cual designa la protección dada a los senadores romanos como defensa frente a cualquier acción judicial durante el ejercicio de su cargo y que, además, desde una perspectiva histórica, hacía alusión a la protección contra la enfermedad, de forma singular contra una enfermedad infecciosa.

Para su estudio, los mecanismos del sistema inmune se clasifican comúnmente en inmunidad innata e inmunidad adaptativa, los cuales están relacionados y coordinados entre sí. La primera, medía la protección inicial, al consistir en una serie de barreras físicas y enzimáticas, así como por células fagocíticas y factores del sistema de complemento. Por otra parte, la inmunidad adaptativa, implica un mayor tiempo para su acción y proporciona una defensa más especializada y eficaz, y consta a su vez, de la inmunidad humoral y celular, que están dadas por diferentes células (linfocitos) que

proporcionan una defensa adecuada contra agentes infecciosos intracelulares y por moléculas como los anticuerpos que actúan contra agentes infecciosos extracelulares.

Inmunidad innata

En el contexto de las enfermedades infecciosas, la inmunidad innata (también conocida como natural o espontánea) proporciona la primera línea de defensa frente a los agentes infecciosos. En la inmunidad innata participan medios de defensa celulares y bioquímicos que se encuentran de forma constitutiva incluso antes del contacto con algún agente infeccioso y responden ante patrones moleculares específicos en los agentes infecciosos como los lipopolisacáridos, componente de las membranas de algunas bacterias o frente a patrones de daño en tejidos dañados.

La inmunidad innata se compone por elementos como las barreras físicas y químicas, como los epitelios y las sustancias antimicrobianas formadas en sus superficies (péptidos antimicrobianos); células fagocíticas como los neutrófilos y macrófagos, además de células asesinas naturales (Natural Killer o NK). Intervienen, además, proteínas como las del sistema del complemento y otros mediadores como las citocinas, que pueden favorecer algunos fenómenos inflamatorios relacionados con la aparición de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización como la fiebre, malestar, dolor en el sitio de inyección, irritabilidad, dolor de cabeza,



entre otros eventos de algunas vacunas que contienen microorganismos completos (por ejemplo, vacuna BCG, DPT, SRP, etc.).

Los mecanismos de la inmunidad innata se activan de forma unánime ante estructuras comunes en agentes infecciosos parecidos y, aunque en ocasiones resultan efectivos, algunos de ellos han evolucionado y desarrollado maneras de evadirla. Cabe señalar, que se ha estimado que la mayoría de los retos microbianos son solucionados por la respuesta inmune innata, no así el resto de las infecciones, que han de ser resueltas por la inmunidad adaptativa, como se trata a continuación.

Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa, en la que intervienen los linfocitos (respuesta inmune celular) y los anticuerpos (respuesta inmune humoral), tuvo lugar por primera vez en los vertebrados con mandíbula, desarrollándose un grado mayor de especialización de sus mecanismos de defensa a través de la evolución.

La respuesta inmune humoral está mediada por **anticuerpos** (inmunoglobulinas), que son moléculas producidas por los linfocitos B, capaces de reconocer antígenos, los cuales pueden secretarse una vez que los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas.

Los **antígenos** son moléculas o fracciones de estas que son reconocidos por un anticuerpo o receptor de células T o B. La mayoría de los antígenos son inmunógenos; es decir, tienen la capacidad de generar una respuesta inmune mediada por anticuerpos o células debido a su elevado peso molecular.

En vacunación, los antígenos de bajo peso molecular o haptenos, como los sacáridos, requieren de un acarreador para inducir respuestas inmunes adecuadas, siendo el caso de las vacunas antineumocócicas conjugadas. Los anticuerpos son capaces de reconocer como antígenos a las moléculas de superficie de células, virus, hongos, bacterias, parásitos y a xenobióticos como toxinas y fármacos.

Cuando los anticuerpos reconocen un antígeno, lo marcan para su posterior eliminación por diversos mecanismos efectores. La respuesta inmune humoral es el principal mecanismo de defensa contra agentes infecciosos extracelulares y toxinas, ya que los anticuerpos pueden unirse a ellos y favorecer su eliminación. Los anticuerpos son altamente específicos respecto a su afinidad por determinantes antigénicos particulares y por sus características distintivas pueden intervenir en mecanismos efectores diversos (Cuadro 2.1).

Cuadro 2.1 Tipos de inmunoglobulinas y características.

| Tipo de Ig | Característica(s) |
|------------|---|
| IgM | Se presenta en respuestas primarias a infección natural y vacunación. |
| IgG | Atraviesa la barrera placentaria. Se presenta en respuestas secundarias o de memoria por reexposición a microorganismos o a dosis repetidas de vacunas. |
| IgA | Puede ser sérica o de secreción. La IgA de secreción está presente en respuestas locales (en mucosas). |
| IgE | Presente en respuestas principalmente de tipo alérgico. |
| IgD | Actúa en procesos de regulación. |



Agentes infecciosos intracelulares, como los virus y algunas bacterias son capaces de sobrevivir y proliferar dentro de células fagocíticas y otras células del hospedero o persona infectada, por lo que los anticuerpos no pueden ejercer su función. Por lo tanto, en aras de contener una infección, se montan mecanismos propios de la

respuesta inmune celular, en la que participan los linfocitos T, favoreciéndose la eliminación de los microorganismos y las células infectadas, con la finalidad de no permitir la existencia de reservorios de la infección. En el Cuadro 2.2 se ejemplifican algunos mecanismos de defensa frente a diversos agentes infecciosos.

Cuadro 2.2 Mecanismos de defensa ante diferentes microorganismos causantes de enfermedades.

| Inmunidad celular | | Inmunidad humoral | |
|---|--|---|--|
| Controla y limita el proceso infeccioso mediante la inducción de respuesta a microorganismos principalmente intracelulares. | | Impide que se instaure la infección y proporciona una respuesta ante microorganismos principalmente extracelulares. | |
| Mecanismo | Ejemplo de agente infeccioso | Mecanismo | Ejemplo de agente infeccioso |
| -Linfocitos Th1. -Interferón gamma. -Activación de macrófagos. | Tuberculosis. | -Neutralización. | Hepatitis, Influenza, Virus del papiloma humano, Parotiditis, Poliomieltitis, Rabia, Rotavirus, Rubéola, Sarampión, Varicela, Difteria, <i>Haemophilus Influenzae</i> , Tétanos, Tos ferina. |
| -Linfocitos Tc. -Interferón gamma. -Apoptosis. | Sarampión, Rubéola, Parotiditis, Virus del papiloma humano, Rabia, Influenza, Hepatitis, Tuberculosis. | -Oponización. -Fagocitosis. | <i>Haemophilus influenzae</i> , Meningococo, Neumococo y Tos ferina. |
| | | -Apoptosis. -Citotoxicidad celular. | Influenza. |

Es posible desarrollar inmunidad frente a un agente infeccioso de forma natural cuando se desarrolló una respuesta inmune eficiente contra él, por lo que se producirán anticuerpos de memoria protectores,

proceso conocido como inmunidad activa, o bien, mediante la transferencia de anticuerpos preformados o de linfocitos específicos contra determinado patógeno (inmunidad pasiva) (Cuadro 2.3).

Cuadro 2.3 Inmunidad adquirida o adaptativa.

| Activa | | Pasiva | |
|--|------------|--|-------------------------------|
| Se elaboran los propios efectores de defensa por el individuo por activación del sistema inmune. | | Protección dada por la transferencia de anticuerpos producidos por otro individuo. | |
| Natural | Artificial | Natural | Artificial |
| Infección | Vacunación | Transplacentaria* Calostro** | Antitoxinas Gammaglobulina |

Adaptado de Delves PJ, Roitt IM, N Engl J Med 2000; 343: 37-49.

*Inmunidad transplacentaria: transferencia pasiva de anticuerpos maternos de clase IgG al producto de la gestación a partir de la 12ª semana del embarazo.

**La lactancia materna, en general, previene la incidencia de diarrea en niñas y niños, debe estimularse desde el nacimiento, ya que el calostro de las primeras tetadas es la principal fuente de anticuerpos maternos para la persona recién nacida.



Inmunidad activa natural: Se genera por estimulación directa del sistema inmune del individuo ante la presencia de la enfermedad.

Inmunidad activa artificial: Se genera por la sensibilización del sistema inmune mediante la introducción de microorganismos atenuados, inactivados o fracciones de éstos conocidas como vacunas.

Inmunidad pasiva: Es la transferencia de los anticuerpos ya formados en otros individuos y aplicados en productos como la inmunoglobulina, derivados de concentrados de plasma, etc. Al igual que la inmunidad activa, la inmunidad pasiva se puede adquirir de manera natural o artificial.

Inmunidad pasiva natural: Es la adquirida durante el embarazo, a través del paso de IgG de la placenta al producto de la gestación y durante la lactancia, a través del calostro.

Inmunidad pasiva artificial: Es la transferencia de anticuerpos preformados de un individuo a otro de la misma o distinta especie, cuya duración es de aproximadamente 3 meses. En la práctica

clínica se emplean la inmunoglobulina, hiper-inmunoglobulina humana homóloga y los faboterápicos.

Vacunas

Las vacunas son preparaciones biológicas utilizadas para inducir inmunidad contra un agente infeccioso para mitigar, prevenir o controlar estados patológicos y; dependiendo de la eficacia y efectividad de las vacunas, existe la posibilidad de ser utilizadas en políticas públicas de eliminación o erradicación de enfermedades.

Se utilizan para inducir una memoria inmunológica adecuada en términos de magnitud y duración respecto a la enfermedad que se desea prevenir, o para favorecer la generación de anticuerpos neutralizantes que limiten o impidan determinadas infecciones.

Respecto a su uso, las vacunas pueden ser preventivas o terapéuticas, si se aplican una vez ya instalada la infección para su control y/o para la resolución del proceso infeccioso; y clasificadas como bacterianas o virales, según la naturaleza del agente infeccioso contra el que vayan dirigidas (Cuadros 2.4.1 a 2.4.3).

Cuadro 2.4.1 Tipos de vacunas bacterianas.

| Tipo de vacuna | Plataforma | Ejemplo |
|------------------------------|---------------------------------------|--|
| Vacunas de células completas | Vivas atenuadas | -BCG. -Antitifoídica oral. |
| | Inactivadas | -Antipertussis de células enteras. -Anticolérica parenteral. -Anticolérica oral. |
| Toxoides | N/A | -Antitetánica. -Antidiftérica. |
| Polisacáridos | Purificados | -Anti neumocócica 23 serotipos. |
| | Conjugados a una proteína acarreadora | -Anti <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, C -Anti meningocócica. |
| Acelulares | N/A | -Antipertussis acelular (vacuna hexavalente) -Anti meningocócica acelular. |



Cuadro 2.4.2 Tipos de vacunas virales.

| Virales | | |
|--------------|--|---|
| | Vivas atenuadas | Inactivadas |
| Unitarias | Anti sarampión, anti rubéola Anti poliomielítica oral (Sabin), Anti parotiditis, anti varicela, anti fiebre amarilla. | Anti influenza, anti poliomielítica parenteral (tipo Salk), anti VPH, antirrábica, anti hepatitis A, anti encefalitis centroeuropea y japonesa. |
| Subunitarias | Anti influenza (virus fraccionado). Antígeno de superficie recombinante de hepatitis B. | |

Cuadro 2.4.3 Vacunas de presentaciones múltiples.

| Vacuna de presentaciones múltiples y sus componentes |
|--|
| <p>Doble viral (SR): sarampión + rubéola.</p> <p>Triple viral (SRP): sarampión + rubéola + parotiditis.</p> <p>Cuádruple viral (SRPV): sarampión + rubéola + parotiditis + varicela.</p> <p>Doble bacteriana (DT): toxoide diftérico + toxoide tetánico.</p> <p>Triple bacteriana (DPT): toxoide diftérico + toxoide tetánico + <i>B. pertussis</i> (completa y muerta).</p> <p>Triple bacteriana acelular (DPaT): toxoide diftérico + toxoide tetánico + componentes moleculares de <i>B. pertussis</i> (acelular).</p> <p>Hexavalente acelular: DPaT + poliovirus inactivados (serotipos 1,2, y 3) + Hib + HB.</p> <p>Vacuna hepatitis A + hepatitis B</p> |

Vacunas vivas atenuadas

Se derivan de virus o bacterias causantes de una enfermedad que han sido atenuados o debilitados bajo condiciones de laboratorio. Los microorganismos crecerán en la persona vacunada (se consideran, por lo mismo, vacunas infectivas), pero al ser débiles, no causarán la enfermedad o sólo provocarán una forma muy leve de ésta (infección subclínica).

La reproducción o replicación de microorganismos vacunales permiten sensibilizar, activar o reactivar al sistema inmune, dando lugar a una respuesta virtualmente idéntica a la producida por la infección natural. Por lo general, este tipo de vacunas confieren inmunidad de por vida. Se caracterizan por ser sensibles a la inactivación con el calor o la luz, por lo que

deben manejarse con las medidas adecuadas. Ocasionalmente el virus vacunal puede revertir a su estado patogénico provocando enfermedad, fenómeno descrito para el caso de la vacuna de polio oral.

Vacunas vivas inactivadas

Se producen por medio de cultivos de virus o bacterias que son inactivadas con calor o sustancias químicas (se consideran, por lo tanto, no infectivas). Incorporan un agente infeccioso previamente inactivado, de forma tal que no provoca la enfermedad, pero sí genera una respuesta inmune que permite prevenir o mitigar la enfermedad.

La protección que confiere este tipo de vacunas tiende a disminuir con el tiempo, por lo que podría ser necesario aplicar dosis de refuerzo para mantener la inmunidad.



Pueden ser de células enteras o fraccionadas, las cuales se producen sólo con una parte de una célula como proteínas o polisacáridos.

Las que son basadas en polisacáridos están formadas por largas cadenas de moléculas de carbohidratos obtenidos de la cápsula de superficie de la bacteria. Las vacunas de polisacáridos puros generalmente no son efectivas en personas menores de 2 años y requieren un proceso de conjugación con proteínas para inducir una respuesta inmune adecuada en ese grupo de edad.

Vacunas recombinantes

Se producen insertando material genético relacionado con la virulencia de un organismo causante de una enfermedad dentro de células inocuas (por ejemplo, levaduras) que fabrican las proteínas del agente infeccioso como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B. Posteriormente, las proteínas son purificadas y usadas como vacuna.

Vacunas de ácidos nucleicos

Se trata de plataformas novedosas que parten de ARN o ADN genéticamente modificados para generar una proteína inmunogénica. Estas vacunas entrenan a las células de las personas vacunadas para producir una proteína, o incluso una porción de una proteína, que desencadena una respuesta inmunitaria dentro de nuestro organismo.

Las vacunas de ARNm no contienen virus vivos ni causan la enfermedad contra la que van dirigidas. Es importante señalar que el ARNm no afecta ni interactúa con el ADN de las personas vacunadas, dado que el ARNm se desintegra al poco tiempo de haber

terminado de proporcionar sus instrucciones. Ejemplos de lo anterior son las vacunas basadas en ARNm contra COVID-19 autorizadas para uso de emergencia por la OMS y agencias regulatorias de diversos países, incluido México.

Toxoides

Es una toxina que ha sido modificada mediante procedimientos físicos o químicos para que pierda su efecto tóxico pero que conserva su inmunogenicidad.

Inmunoglobulinas (Ig)

Las inmunoglobulinas constituyen una familia de glucoproteínas sintetizadas por los linfocitos B maduros y las células plasmáticas. La inmunoglobulina de administración intramuscular contiene anticuerpos provenientes del plasma humano; tiene del 10 al 18 % de proteínas obtenidas por fraccionamiento en frío con etanol a partir de grandes muestras de plasma. Está indicada primordialmente para la protección rutinaria en personas con inmunodeficiencia y para la inmunización pasiva, a juicio del personal médico tratante, en enfermedades como sarampión y hepatitis A.

La **inmunoglobulina intravenosa** es un preparado especial que contiene aproximadamente 5 % de proteína y está indicada para el tratamiento sustituto en inmunodeficiencias primarias, para el tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki y de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática.

La **inmunoglobulina específica** consiste en preparados especiales obtenidos de donadores preseleccionados por el alto contenido de anticuerpos contra una enfermedad específica como la

inmunoglobulina anti-hepatitis B, la inmunoglobulina contra la varicela, la inmunoglobulina antirrábica y la inmunoglobulina antitetánica.

Otros productos biológicos

Preparación procedente de células, tejidos u organismos humanos, animales, bacterianos o virales, con los cuales se preparan vacunas, faboterápicos (sueros), alérgenos, hemoderivados y biotecnológicos.

Componentes generales de las vacunas

- **Antígenos.** Molécula o fracción de ésta, capaz de ser reconocida por un anticuerpo o receptor de células T o B. La mayoría de los antígenos son inmunógenos; es decir, tienen la capacidad de generar una respuesta inmune, mediada por anticuerpos o células.
- **Excipiente.** Cualquier sustancia añadida a un medicamento para permitir que tome la forma, consistencia adecuada y estabilidad. Puede ser agua, solución fisiológica estéril u otras sustancias.
- **Conservadores.** Son sustancias que se añaden a las vacunas para evitar su descomposición o la formación de cualquier contaminante de tipo biológico (bacteriano o fúngico), especialmente en presentaciones multidosis. Existen conservadores aprobados por diversas agencias reguladoras. El fenol, el 2-fenoxietanol y el timerosal o tiomersal son algunos de los utilizados para vacunas. El timerosal es efectivo como bactericida, bacteriostático y antifúngico; es un componente organomercurial que contiene 50 % mercurio y metaboliza a etilmercurio y tiosalicilato, que son fácilmente eliminados. Cabe señalar, que estudios recientes demuestran que este compuesto no está relacionado con autismo (Taylor Luke et al, 2014). La cantidad de timerosal que contienen algunas vacunas oscila entre 8 y 50 microgramos por dosis, otras pueden contener cantidades mínimas (~0.5mg/0.5mL). El enrojecimiento y la inflamación en el lugar de la inyección son reacciones relacionadas al timerosal; sin embargo, no implica otros riesgos para la salud. Se ha incorporado a formulaciones de las vacunas anti-hepatitis B, DPT y algunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b.
- **Antibióticos.** Ciertas vacunas contienen antibióticos para prevenir la contaminación bacteriana durante el proceso de manufacturación, los ejemplos son: neomicina, estreptomina, polimixina B, clortetraciclina, anfotericina B. Algunas vacunas podrían contener rastros de estos antibióticos y con muy baja frecuencia poder producir reacciones alérgicas en personas con atopia a estos fármacos. Adicionalmente, los antibióticos que con mayor frecuencia se asocian con reacción de hipersensibilidad inmediata no se encuentran en las vacunas, como es el caso de la penicilina y sus derivados.
- **Estabilizantes.** Sustancias empleadas para mantener las características fisicoquímicas o biológicas de un medicamento u otro producto biológico. Esos aditivos incluyen azúcares (lactosa, sacarosa), aminoácidos (glicina, sal, monóxido de ácido glutámico) y proteínas (gelatina o seroalbúmina



humana). Algunas de estas sustancias también podrían asociarse con reacciones alérgicas.

- **Adyuvantes.** Son sustancias incorporadas a la fórmula de las vacunas que incrementan o potencian en forma específica la respuesta inmune a las mismas mediante la activación de células presentadoras de antígeno, induciendo la producción de citocinas o factores del complemento. Entre ellas se encuentran el hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio y sulfato de aluminio. El antígeno es adsorbido en una sustancia que actúa como depósito y lo va liberando de forma paulatina, las vacunas se pueden adsorber en hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio y fosfato cálcico u otros adsorbentes indicados según la vacuna que se trate. Algunas vacunas que contienen adyuvantes son: anti-hepatitis A, anti-hepatitis B, TDPa, Tdpa, vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b, anti VPH y anti neumocócica.
- **Inactivantes.** Son sustancias que eliminan la capacidad reproductiva o tóxica del agente sin afectar su capacidad inmunógena y especificidad serológica; inhibe de forma irreversible las estructuras que determinan la capacidad de multiplicación o toxigénica sin alterar la estructura y función de las proteínas antigénicas. Uno de ellos es el formaldehído, el cual es diluido durante el proceso de fabricación de vacunas, pueden encontrarse cantidades residuales de formaldehído en algunas vacunas, lo cual no plantea problemas de seguridad. Este compuesto también se produce naturalmente en el cuerpo humano durante la producción de

aminoácidos, los cuales son la base de las proteínas que necesita el cuerpo, a cantidades mayores que lo que contienen las vacunas.

Inmunización y vacunación

La inmunización es la capacidad de inducir una respuesta inmune protectora o mitigadora de la gravedad de un padecimiento (por ejemplo, las vacunas anti-influenza y contra COVID-19) mediante la administración de antígenos (inmunidad activa), con la vacunación.

La vacunación es el proceso de aplicación de una vacuna, esta se realiza de acuerdo con la planeación estratégica para el logro del cumplimiento de los objetivos y metas en la inmunidad individual y poblacional. La actividad se ejecuta en determinados grupos etarios y en áreas geográficas determinadas (vacunación con enfoque de riesgo) o en forma universal. Es una actividad en la práctica clínica y salud pública con grandes beneficios tanto a nivel individual como poblacional.

- **A nivel individual:** Protegen de forma específica contra enfermedades infecciosas, incrementan la esperanza de vida y mejoran la calidad de vida de las personas vacunadas.
- **En salud pública:** Permiten la potencial eliminación o erradicación de enfermedades infecciosas que solo afectan al humano como la viruela, poliomielitis, sarampión y la rubéola; contribuyen al control de enfermedades que por afectar a otras especies no pueden ser erradicadas (rabia, influenza); también previenen o mitigan enfermedades cuya magnitud y



trascendencia producen daños considerables a la salud de la población.

Existen diferencias entre la magnitud y la efectividad de la respuesta inmune entre las personas; por lo tanto, un individuo vacunado no necesariamente se encuentra inmunizado, de tal manera que, aunque se haya recibido alguna vacuna, la respuesta inmune pudiera no ser suficiente para considerarse protectora; fenómeno que puede deberse a diversas circunstancias inherentes a la persona vacunada, a la naturaleza del antígeno, duración de la inmunidad, concentración y conservación del mismo, así como la vía de administración, entre otros.

Factores involucrados en la respuesta inmune a la vacunación

La respuesta primaria está mediada por la producción de anticuerpos de clase IgM. Posteriormente, se pueden identificar las siguientes 4 fases:

- I) Un período transcurrido entre la exposición al antígeno y la aparición de anticuerpos en suero que varía de 5 a 14 días con un promedio de 7 días, seguida por un cambio de isotipo de inmunoglobulina en la que se monta una respuesta mediada por IgG y/o IgA con pico máximo entre las 3 y las 8 semanas.
- II) Posteriormente, tiene lugar una fase exponencial en la que hay un aumento de la concentración de anticuerpos de clase IgG en el suero.
- III) Después, se dá lugar a la fase de meseta en la que el título de anticuerpos permanece estable.
- IV) Finalmente, en la fase de declinación y en caso de no presentarse una reexposición a restos antigénicos ambientales o por la aplicación de dosis de refuerzo, la concentración de anticuerpos de clase IgG en suero decrece progresivamente.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015.
2. Siegrist CA. *Vaccine immunology*. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM. Plotkin's Vaccines. 7th ed. Elsevier, Philadelphia, 2018: 16-37.
3. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2015). *Inmunología celular y molecular* 6ª Edición. El Sevier. p. 3-17.
4. NORMA Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.
5. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica y Asociación Panamericana de Infectología. Manual de Vacunas de Latinoamérica 3ª Edición. 2005.
6. World Health Organization. *Chemical safety: Mercury*. 01 de octubre de 2011. Recuperado de: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/mercury-health>
7. Taylor Luke, et al. 2014. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine* 32(29): 3623-3629.

SECCIÓN I PRINCIPIOS GENERALES

Capítulo 3. Producción y control de calidad de las vacunas

Introducción

El registro de vacunas en el país requiere de un riguroso protocolo de autorización por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), que es la autoridad reguladora nacional. Esta institución establece regulaciones para la producción e importación de vacunas y revisa los estándares y buenas prácticas de producción. La COFEPRIS, además tiene la responsabilidad del registro de nuevas vacunas disponibles en el mercado, ensayos clínicos y protocolos de investigación de vacunas, autorizando cuando se cumplen las condiciones establecidas de calidad, eficacia y seguridad de los biológicos, la importación e introducción de nuevas vacunas, teniendo la responsabilidad adicional de la farmacovigilancia a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Calidad de las vacunas

El control de calidad de las vacunas está regulado en el artículo 230, de la Ley General de Salud, que establece que los productos de origen biológico deben cumplir con las especificaciones farmacéuticas establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y con los requerimientos de la OMS y de otras farmacopeas internacionales (ICH por sus siglas en Inglés, Internacional Organization for Standardization (ISO) y USP [United States Pharmacopeia]), sobre armonización de los requisitos técnicos para

el registro de productos farmacéuticos para uso humano. El artículo 230 estipula el requerimiento de control interno de los productos biológicos, en un laboratorio de la planta productora y éstos a su vez de control externo en un laboratorio de la Secretaría de Salud.

Objetivo

Garantizar la eficacia (inmunogenicidad o inducción de respuesta inmune), efectividad (prevención de la enfermedad o mitigación del daño atribuible a las formas graves del padecimiento y disminución de defunciones) y seguridad (riesgo bajo de que se presenten eventos adversos asociados a su aplicación) de vacunas de nueva introducción y de los lotes de producción (consistencia de producción) de las vacunas registradas y utilizadas en forma rutinaria en el Programa de Vacunación Universal (PVU).

Registro y autorización de nuevas vacunas

Por otra parte, en los procedimientos de registro y autorización, la COFEPRIS, analiza los resultados de los estudios preclínicos: estudios in vitro, investigación en modelos animales y humanos. Con la finalidad de evaluar la eficacia y seguridad de las nuevas vacunas, la autoridad reguladora evalúa antes de su registro y autorización para comercialización del producto, la seguridad y eficacia de las vacunas a partir de los resultados obtenidos en ensayos clínicos de Fases I, II y III.



Los ensayos de Fase IV se refieren a la vigilancia post-comercialización del producto previamente registrado y autorizado para comercialización y uso en programas de salud pública. Este sistema de vigilancia es conocido como vigilancia de “Eventos Posteriores a la Vacunación (AEFI por sus siglas en inglés)”, “Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV)” o Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), como en forma oficial se denominan en México y en otros países de habla hispana.

La efectividad de una vacuna en la población puede ser diferente a la eficacia documentada en los ensayos clínicos previos, ya que en ellos se controlan exhaustivamente algunas condiciones del individuo (edad, estado de ingravidez, ausencia de comorbilidades, etc.) y de la vacuna estudiada (condiciones exhaustivas de resguardo en la red de frío, vía de aplicación, seguimiento activo de ESAVI, etc.) Estas condiciones controladas, varían ampliamente en la vacunación habitual en los escenarios reales de los programas de vacunación.

Control de Calidad

Interno

Estos procedimientos se efectúan en el Laboratorio de Control de Calidad de la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC) de la COFEPRIS, en el cual se evalúa por muestreo de calidad, la potencia, estabilidad, esterilidad y toxicidad previamente a la liberación de cada uno de los lotes de las vacunas producidas en el país o de las vacunas importadas.

Externo

En los procedimientos se efectúa revisión documental, control analítico y verificación por laboratorio mediante pruebas fisicoquímicas, inmunológicas y microbiológicas. En el control del producto final se realizan pruebas de identidad, y de orden general relacionadas con la aplicación del producto (adyuvante, conservador, inactivantes, pH, etc.).

Producción de las vacunas

Vacunas tradicionales

Tanto las vacunas de origen bacteriano como las de origen viral, parten del aislamiento de los microorganismos causantes de la enfermedad, (generalmente a partir de individuos afectados), seguido del cultivo, atenuación o inactivación de los agentes infecciosos, o del fraccionamiento de agente previamente inactivado, del uso de toxinas bacterianas transformadas por calor o procedimientos químicos en toxoides (relativamente inocuos), o del uso de bacterias muertas completas. El propósito de estas vacunas es inducir de forma segura, una respuesta inmune protectora o mitigante de la gravedad de la enfermedad.

Vacunas de nueva generación

Debido a que algunas moléculas de bajo peso molecular tienen limitaciones para inducir una respuesta inmune eficiente (se comportan como haptenos o antígenos incompletos), como son los polisacáridos bacterianos de *Haemophilus influenzae* del tipo b o de *Streptococcus pneumoniae*, se han desarrollado tecnologías basadas en ingeniería química como es el caso de la conjugación de polisacáridos a proteínas acarreadoras para la vacunación exitosa a menores de 2 años de edad, contra la neumonía, meningitis y otros padecimientos producidos por estas bacterias. Una de las



vacunas utilizadas en el Programa de Vacunación Universal (PVU) y cuya producción se basa en la tecnología del Ácido Desoxirribonucleico (ADN por sus siglas en español y DNA por sus siglas en inglés) recombinante es la vacuna de antígeno de superficie del virus de Hepatitis B [HB].

Con motivo de la pandemia por COVID-19, se están utilizando actualmente vacunas con autorización para uso de emergencia basadas en la tecnología de ácidos nucleicos, como son las vacunas quiméricas por inserción de material genético en adenovirus vector, con la información para producir por los ribosomas del vacunado, la proteína S de la superficie del virus SARS-CoV-2, la que estimulará al sistema inmune para desencadenar una respuesta protectora o mitigante de la infección producida por este microorganismo. Con el mismo propósito se han autorizado para uso de emergencia, vacunas basadas en la plataforma de Ácido Ribonucleico mensajero o ARN mensajero (ARNm por sus siglas en español y RNAm por sus siglas en inglés), para inducir en forma directa la producción de proteína S del virus SARS-CoV-2, en el individuo vacunado, generando una respuesta inmune similar a la inducida por las vacunas quiméricas de vector viral adenovirus.

Pruebas de control del producto final

Con la finalidad de asegurar la eficacia de la aplicación de la vacuna, en el producto terminado los controles de calidad evalúan que el contenido de antígeno, en cuanto a su potencia, titulación, cuenta viable y estabilidad, favorezcan la efectividad de la vacuna una vez que se ha aplicado.

La evaluación de seguridad requiere de la revisión del cumplimiento de los estándares de identidad, ausencia de endotoxinas, esterilidad, reactividad cutánea e inocuidad y de la presencia y en su caso del cumplimiento de otras especificaciones relacionadas, por ejemplo, con la presencia de adyuvantes o de timerosal.

Las pruebas de potencia evalúan el contenido del antígeno en el producto y se efectúan por métodos *in vivo* e *in vitro*. Los métodos *in vivo* son frecuentemente utilizados para evaluar vacunas de virus inactivados (vacuna antirrábica) o de combinaciones de los toxoides tetánico y diftérico con bacterias muertas completas como la vacuna DPT mediante su administración a animales de experimentación para medir el grado de protección atribuible a la vacunación (potencia del producto medida en Unidades Internacionales).

Otros métodos de evaluación, se apoyan en procedimientos *in vitro* (cultivos de tejidos), para evaluar la potencia de vacunas de virus vivos atenuados, cuantificando el efecto citopático en las células del virus vacunal (dosis media infectiva o al 50 % en cultivos celulares [DICC50]). Por otra parte, las pruebas de toxicidad e inocuidad, se realizan en animales de experimentación, habitualmente en ratones y cobayos, para observar durante 7 días la aparición de eventos clínicos o físicos en el grupo vacunado en comparación con los que se presentan en animales no vacunados (grupo control).

Por otra parte, algunos cambios en el aspecto físico del producto final, en la temperatura de conservación, o en las condiciones de humedad, podrían justificar

la interrupción del uso de esos viales de vacuna aun cuando no haya vencimiento de su fecha de caducidad.

Vías de aplicación

Debido a que el uso de inyecciones para la aplicación de medicamentos y vacunas conlleva riesgos de accidentes vacunales atribuibles a procedimientos deficientes de aplicación, reutilización de equipos de inyección, uso de agujas y jeringas potencialmente contaminadas y riesgo de que se generen abscesos sépticos o de que se introduzcan al organismo de las personas vacunadas microorganismos de transmisión sanguínea, la OMS ha recomendado usar en la medida de lo posible, procedimientos de aplicación de medicamentos y vacunas que eviten el uso de jeringas. En la literatura científica se cuenta con resultados de estudios que documentan el éxito de la vacunación sin agujas contra determinados padecimientos, a partir de la aplicación de inmunizantes a través de las mucosas, o mediante el uso de inyectores a presión y por inoculación transcutánea. Deberán seguirse con interés los resultados de estas

investigaciones para la actualización de los procedimientos de vacunación.

Vacuna Ideal

Se han hecho propuestas sobre las características de las vacunas que aproximarían a estas a convertirse en vacunas casi perfectas, a continuación se enumeran algunos de estos atributos que la comunidad científica debería de esforzarse en alcanzar para llegar a obtener la "vacuna ideal":

- No requiere red de frío.
- Aplicable al nacimiento.
- Resistente al efecto neutralizante de los anticuerpos maternos.
- Dosis única de vacuna de entrega antigénica múltiple.
- Alta efectividad protectora.
- Inducción de inmunidad vitalicia o de larga duración.
- No requiere de aplicación de refuerzos.
- Amplio espectro de protección.
- Presenta baja o nula reactogenicidad.
- Hay buena aceptación por el público usuario de la vacunación.
- Es de bajo costo.

Bibliografía

1. Offit PA, Davis RL, Gust D. Vaccine safety. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (Eds.). Vaccines. 7th Ed., Philadelphia. 2018.
2. American Academy of Pediatrics. Inmunización activa y pasiva. En Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, dirs. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría 28ª ed. México Editorial Médica Panamericana; 2011:98.
3. Center for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of vaccine Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed Washington DC: Public Health Foundation, 2011.
4. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Consulta de registros Sanitarios. URL disponible en: <http://189.254.115.245/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx>
5. Gómez PL, Robinson JM, Rogalewicz J. Vaccine manufacturin. In: Plotkin S. Orenstein W, Offit P. Vaccines, 5th ed. Saunders, Elsevier 2008: 45-58.
6. Hernández PM. Manual para la Aplicación y manejo de vacunas. Nieto Editores 2011: 1-23.
7. Loucq C. Vaccines today, vaccines tomorrow: a perspective. Clin Exp Vaccine Res 2013; 2: 4-7.
8. Vogel FR, Hem SL. Immunologic adjuvants. In: Plotkin S. Orenstein W. Offit P. Vaccines. 5th ed. Saunders, Elsevier 2008: 59-71.
9. Levine MM, Campbell JD. Mucosal immunization and needle-free injection devices. En: New Generation Vaccines
10. Marcel Dekker, INC, 3th ed. New York, USA, 2004. Pp. 393-399.
11. Glenn GM, Kenney RT. Transcutaneous immunization. En: Levine MM, Kaper JB, et al. New Generation Vaccines Marcel Dekker, INC, 3th ed. New York, USA, 2004. Pp 401-412.
12. Levine MM, Campbell JD. Mucosal immunization and needle-free injection devices. En: New generation vaccines. Marcel Dekker 3th ed., New York, USA. 2004, pp. 393-399.
13. González-Romo F y Picazo Juan J. El desarrollo de nuevas vacunas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015; 33: 557-568.



SECCIÓN I PRINCIPIOS GENERALES

Capítulo 4. Red de frío

Definición de red de frío

La Organización Panamericana de la Salud define a la red o cadena de frío como el “sistema logístico que comprende los recursos humanos, materiales y procedimientos, necesarios para llevar a cabo el almacenamiento, conservación y transporte de las vacunas en condiciones óptimas de temperatura, desde el lugar de fabricación, hasta el sitio de vacunación de las personas”. La finalidad, es asegurar que las vacunas sean conservadas debidamente dentro de rangos de temperatura establecidos, para que no pierdan su poder inmunológico.

La importancia de la cadena de frío para el desarrollo exitoso de la vacunación radica en mantener su continuidad, ya que una falla en alguna de sus operaciones básicas o eslabones compromete seriamente la calidad de los biológicos. Esto requiere disponer de insumos, equipo adecuado y personal de salud con capacitación específica sobre los procedimientos y manejo en los diferentes niveles de la estructura operativa del Sector Salud; además de financiamiento permanente por la entidad federativa, a fin de asegurar la operación continua de los recursos humanos y materiales.

Conceptos básicos de la red de frío

Refrigeración

Es el proceso que sirve para reducir la temperatura de una sustancia o de un

espacio determinado. El espacio puede ser el interior de un refrigerador común, una cámara frigorífica o cualquier espacio cerrado, el cual debe mantenerse a una temperatura más baja que la del ambiente que le rodea. Un sistema de refrigeración es el conjunto de elementos cuyo objetivo es mantener una sustancia o espacio, a una temperatura por debajo del entorno; los utilizados actualmente funcionan con base en las leyes de la refrigeración.

Las leyes de la refrigeración nos sirven para comprender mejor el ciclo de refrigeración en todos sus eventos y están basadas en las fuerzas físicas que se cumplen en nuestro planeta y en los procesos de absorción de calor fundamentales en la refrigeración.

1. Todo líquido, al cambiar al estado de vapor, absorbe calor del medio que lo rodea.
2. La temperatura de ebullición o a la que se evapora un líquido, depende de la presión que se ejerce sobre él.
3. Todo vapor puede cambiar su estado a líquido (condensación), si se comprime y se le extrae el calor.
4. La temperatura y la presión guardan una relación proporcional.

Para completar el ciclo en el sistema refrigerante, se emplean gases cuyos puntos de ebullición son muy bajos. Por tratarse de elementos volátiles deben estar contenidos herméticamente y sometidos a presión controlada.

Según el principio de la refrigeración, cuando se evapora un refrigerante, este absorbe calor, reduciendo la temperatura del medio donde se encuentra inmerso.

Los elementos que comúnmente constituyen un *sistema frigorífico* son:

Evaporador: Componente que realiza la función de transformar de una fase líquida a una fase de vapor al refrigerante, situado en el interior del refrigerador y conectado a la unidad condensadora.

Unidad condensadora: Conjunto formado de compresor y condensador; su función es comprimir los vapores refrigerantes. El condensador es el componente que se encarga de expulsar el calor del sistema de refrigeración.

Termostato: Aparato o dispositivo que, conectado a una fuente de calor, sirve para regular la temperatura de manera automática.

Válvula de expansión: Dispositivo que tiene la capacidad de generar la caída de presión necesaria entre el condensador y el evaporador en el sistema.

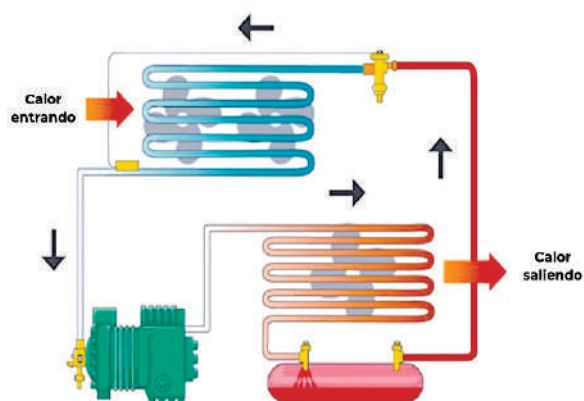


Figura 4.1. Elementos de un sistema frigorífico.

Estos componentes deben estar debidamente unidos mediante soldadura, formando un circuito herméticamente sellado. Sólo el compresor está en constante movimiento mediante cierta disposición mecánica y eléctrica, este equipo se encarga de hacer circular el refrigerante. Si el compresor presenta fallas, el sistema de refrigeración no funciona, por lo que es necesario disponer de dos compresores que funcionen de forma alternada (Figura 4.1).

Almacenamiento

Es la acción de resguardar en cámaras frías o refrigeradores, de manera ordenada y segura, los productos biológicos con el propósito de conservar su poder inmunógeno.

Conservación

Es la acción de mantener los productos biológicos protegidos de eventos que ponen en riesgo su calidad inmunógena, como son: el tiempo de almacenamiento, exposición a temperaturas fuera de rangos establecidos, exposición a radiación solar o luminosa directa o cualquier forma de contaminación, etc.

Todos los productos biológicos, aún conservados en condiciones adecuadas de temperatura (2 °C a 8 °C), van perdiendo paulatinamente su potencia inmunógena, por esa razón tienen asociada su fecha de caducidad.

Las acciones de conservación se ligan a las actividades de almacenamiento. Para medir la calidad en la conservación de los productos biológicos se debe llevar un registro diario de temperatura. (Anexo G) Para esto se cuenta con una gráfica de control, la cual es de seguimiento obligatorio

los 365 días del año con el posterior análisis mensual.

Niveles de la cadena de frío

Los niveles de la cadena de frío están relacionados entre sí y tienen como función almacenar, conservar y transportar los productos biológicos hasta su destino final.

El número de niveles depende de las condiciones geográficas, la organización de las instituciones y el volumen de vacunas que se requiera almacenar. Se tienen los siguientes niveles: Nacional, Estatal-Delegacional, Jurisdiccional, Coordinación médica, regional o municipal y el nivel local o zonal, que puede ser una unidad médica o brigada de vacunación (Figura 4.2).

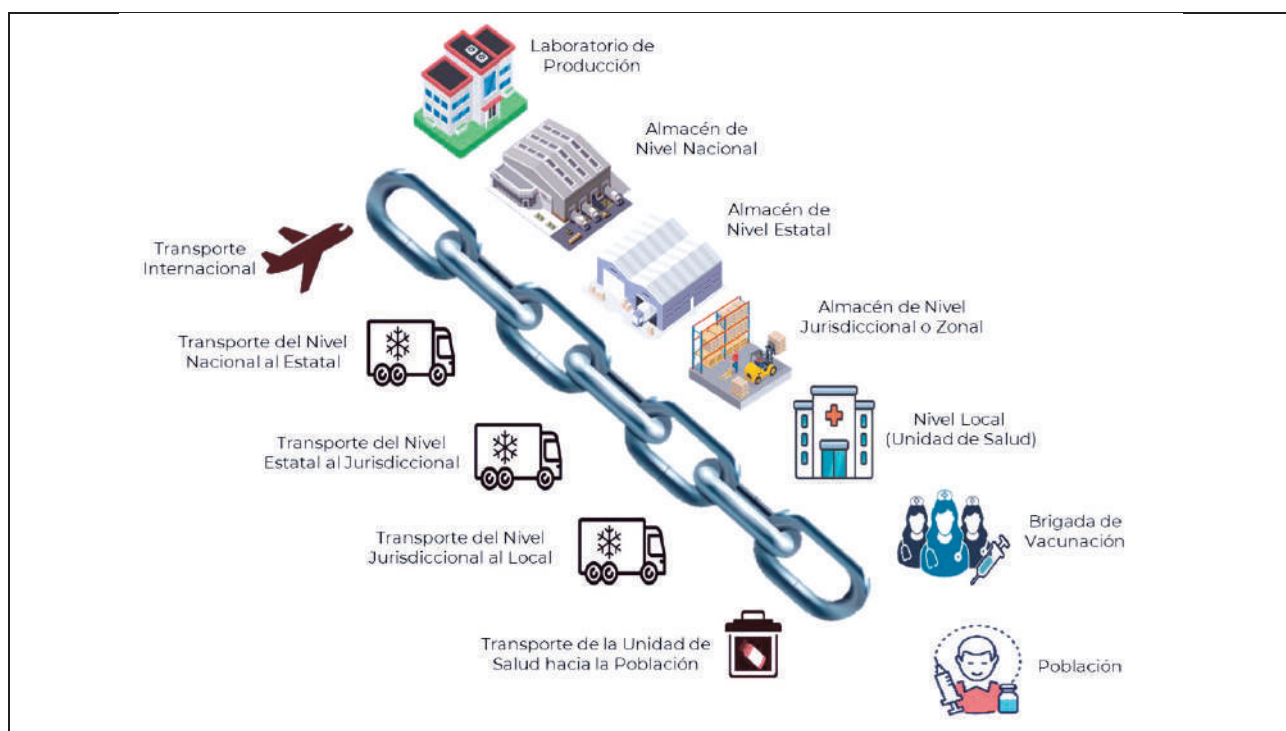


Figura 4.2 Niveles de la cadena de frío.

En todos los niveles de almacenamiento y traslado, las vacunas deberán conservarse en un rango de temperatura +2° C a +8° C en el caso de refrigeración, de -15° C a -40° C para congelación y -40° C a -90° C en ultracongelación, de acuerdo con los requerimientos de cada vacuna.

Nivel nacional

Este nivel es responsable de desarrollar la normatividad y plantear los procedimientos técnicos para la operación de la cadena de

frío. Cuenta con almacenes centrales en las instituciones del Sector Salud donde los productos biológicos son almacenados y conservados en cámaras frías hasta que las autoridades competentes avalan su calidad inmunógena y posteriormente autorizan su distribución a las entidades federativas.

En este nivel los productos biológicos pueden permanecer en las cámaras frías hasta su fecha de caducidad.



Nivel estatal o delegacional

Para el almacenamiento y conservación de los productos biológicos procedentes del nivel nacional, las instituciones del Sector Salud tienen cámaras frías y pre-cámaras. La capacidad de estos equipos debe ser suficiente para el almacenamiento de las necesidades que demanden los niveles jurisdiccionales, regionales y/o municipales en conjunto.

En este nivel los productos biológicos permanecerán un máximo de 9 meses.

Nivel jurisdiccional, municipal o regional

En este nivel se concentra el biológico que será distribuido a las unidades de salud o centros regionales de abastecimiento. Es recomendable que se disponga de cámara fría con capacidad suficiente conforme a las necesidades de almacenamiento.

En este nivel los productos biológicos permanecerán un máximo de 4 meses.

Nivel local o zonal

Se conforma por todas las unidades de salud en las que se aplica vacuna, se incluyen hospitales, institutos y consultorios privados. Es el lugar donde se tiene contacto directo con la población a vacunar, por tal motivo deben contar con los equipos frigoríficos normados, refrigeradores y termos, e insumos necesarios para llevar a cabo las acciones del Programa de Vacunación Universal. Cuando la unidad de salud tiene más de 5 brigadas para vacunación en campo, deben contar con un congelador para paquetes refrigerantes.

En este nivel los productos biológicos permanecerán en refrigeradores un máximo de 3 meses.

Es importante considerar los siguientes aspectos:

- El tiempo de almacenamiento en cada nivel no es acumulativo. A partir de la fecha de recepción en el nivel estatal, los productos biológicos deberán ser aplicados a la población blanco en un período no mayor a 9 meses (Cuadro 4.1).

Cuadro 4.1 Tiempo de almacenamiento de los biológicos según el nivel.*

| Nivel | Tiempo de almacenamiento máximo |
|--|---------------------------------|
| Nivel nacional | Hasta su fecha de caducidad |
| Nivel estatal o delegacional | 9 meses |
| Nivel jurisdiccional, regional y/o municipal | 4 meses |
| Nivel local o zonal | 3 meses |

*Actualización acorde a los lineamientos del PVU y Jornadas Nacionales de Salud Pública 2021.

- Si el período de almacenamiento de los biológicos en el nivel estatal ha superado el tiempo establecido, y la caducidad es vigente, se solicitará al CeNSIA anuencia para la permanencia y uso del biológico, sin menoscabo de la institución de que se trate, con un plazo mínimo de 3 meses previos a su fecha de expiración, siempre y cuando existan registros de temperatura que sustenten que se ha conservado en un rango de +2 °C a +8 °C (en el caso de biológicos que se almacenen en refrigeración), de lo contrario se procederá a realizar los procedimientos de inactivación y desecho de la vacuna involucrada, establecidos en el presente manual.
- **Las vacunas que hayan salido de la unidad de salud destinadas a actividades extramuros (brigadas de vacunación, en puesto semifijo o casa a**

casa), y no hayan sido utilizadas deberán reintegrarse a la unidad de salud para su uso subsecuente, en el caso de frascos multidosis abiertos, como DPT, Td, anti influenza, anti hepatitis B y anti neumocócica conjugada, podrán utilizarse hasta 28 días después de su registro de apertura, siempre y cuando la fecha de caducidad no haya expirado, y se hayan manipulado con buenas prácticas de asepsia, siendo indispensables los registros de temperatura normados en términos.

Las cámaras frías, ultracongeladores, refrigeradores y congeladores del PVU deben ser de uso exclusivo para el almacenamiento y conservación de vacunas para uso humano, por lo que el resguardo de otro biológico o insumo que no corresponda al PVU, queda prohibido, siendo de la más estricta responsabilidad de la persona a cargo de la unidad de salud de que se trate

Distribución

Es el conjunto de procedimientos encaminados a asegurar un reparto sistemático de cada uno de los productos biológicos, esto se lleva a cabo mediante un control de entradas y salidas en los niveles operativo y administrativo.

Para conocer los frascos ingresados, el uso y movimiento de las vacunas en todos los niveles, se maneja la Tarjeta de control de biológico (Anexo A).

Se debe contar con un cronograma de distribución, entrega-recepción para los diferentes niveles de la estructura operativa, que incluya la siguiente información básica:

- Entidad federativa, jurisdicción, delegación y localidad.
- Nombre del biológico.
- Procedencia/destino.
- Fecha de ingreso/salida.
- Número de frascos y dosis.
- Lote.
- Fecha de caducidad.
- Temperatura de ingreso y salida.

Adicionalmente se debe contar con un registro de almacenamiento que incluya entradas y salidas de cada biológico.

Transporte de vacunas

Es el conjunto de procedimientos y recursos empleados para el traslado del biológico, así como el medio de transporte utilizado.

El traslado de biológico es un eslabón de vital importancia dentro del sistema de la cadena de frío, siendo uno de los más frágiles y el de más difícil control por las condiciones ambientales, sociales y geográficas del país. Por ello es necesario extremar precauciones, a fin de disminuir o evitar el riesgo de interrumpir la cadena de frío y garantizar la integridad e inmunidad del biológico hasta el sitio donde será aplicado a la población.

Según el nivel del que se trate, deberán tomarse las siguientes medidas de control:

- Verificar las condiciones del vehículo y termo para trasladar la vacuna.
- Verificar las condiciones del empaque de la vacuna y cierre hermético del vehículo con caja refrigerante.
- Corroborar la temperatura a la que se encuentra al momento de la recepción, debiendo encontrarse entre +2 °C y +8 °C y, de ser posible, verificar el registro de

temperatura durante el tiempo del traslado.

- Verificar el último mantenimiento preventivo o correctivo, mismo que no deberá ser mayor a 6 meses.
- El medidor de temperatura con el que cuente el vehículo con caja refrigerante deberá estar calibrado.
- Verificar que el personal que traslada la vacuna, tenga conocimientos básicos en el manejo de la vacuna y plan de contingencia de la cadena de frío.

El transporte de vacunas se realiza por medio de un vehículo que cuenta con cámara fría o unidad refrigerante o por medio de termos o cajas frías preparadas para este fin; se utilizarán de acuerdo al nivel de almacenamiento y cantidad que se necesite transportar. Del país de origen al nivel nacional y al nivel estatal o delegacional usualmente se utilizan rutas marítimas, aéreas y terrestres.

Del nivel estatal al jurisdiccional se utiliza un vehículo que tenga cámara fría o unidad refrigerante y se utiliza de acuerdo con la distancia y volúmenes de traslado.

Para el nivel aplicativo es variable el medio de transporte empleado para la distribución de la vacuna y dependerá directamente de las condiciones geográficas de la región, por lo que en este sentido se podrá utilizar avioneta, lancha, transporte público, e incluso, en situaciones extremas, animales de carga.

Vehículos oficiales

Se usan para transportar las vacunas en termos debidamente preparados, ya que no cuentan con equipo de refrigeración. Deben ser cerrados y con ventilación o aire acondicionado.

Vehículos públicos

Se utilizan diversos tipos de vehículos, tales como: automotores, aéreos, marítimos y fluviales, con el objetivo de hacer llegar las vacunas a su destino en termos debidamente preparados.

Vehículos con caja refrigerante

Son vehículos equipados con una unidad refrigerante y aislamiento térmico, así como un sensor y una carátula de registro térmico para indicar continuamente la temperatura en el área interior, donde se transportan los biológicos (Fotografía 4.1 y Cuadro 4.2).



Fotografía 4.1. Vehículo con caja refrigerante.

Elementos del sistema de la cadena de frío **Equipos de la cadena de frío**

Es el conjunto de equipos frigoríficos que son utilizados para almacenar, conservar, transportar y distribuir las vacunas a temperaturas normativas.

Están caracterizados por los siguientes:

- Cámaras frías.
- Ultracongeladores.
- Refrigeradores.
- Congeladores.
- Termos.
- Cajas térmicas.
- Vehículos con caja refrigerante.

Cuadro 4.2. Equipamiento de unidad con caja refrigerante.

| CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DE UN VEHÍCULO CON CAJA REFRIGERANTE | | |
|--|---|---|
| <p>Espesor Paredes, Piso, Techo y Puertas = 3" (Pulg) ó 76,2 mm</p> <p>1. Unidad condensadora 2. Unidad evaporadora</p> | | |
| ESPECIFICACIONES Y DESCRIPCIÓN | | |
| DIMENSIONES | MEDIDAS INTERNAS (DIMENSIONES DEL ÁREA REFRIGERADA) | Las medidas internas del compartimiento refrigerado deben reflejar las necesidades del Programa de Vacunación Universal. |
| | AISLAMIENTO | Espuma inyectada de poliuretano de alta densidad (42 kg/m ³ mínimo). |
| | ESPESOR DE LAS PAREDES, PISO, TECHO Y PUERTAS | 76.2 mm. |
| | CUBIERTA DEL PISO | Aluminio corrugado antideslizante o tipo "I", o similar. |
| SISTEMAS DE CONTROL, MONITOREO Y SEGURIDAD | PUERTAS | Posterior/Dos hojas: Cierre de torsión y bisagras en acero inoxidable. Empaque de doble pestaña. Marco en aluminio extruido de 1/8" soldado en las esquinas. Topes de goma. Gancho fijador puerta. Lateral. Sencilla (Una hoja). |
| | TERMÓMETRO | Panel de control de temperatura instalada en el panel de la cabina. |
| | TERMÓGRAFO | Control de temperatura por tarjeta gráfica o descarga en ordenador. Este dispositivo permite llevar un registro físico o electrónico de las temperaturas a las que estuvieron expuestas las vacunas durante el transporte. |
| | ALARMAS | Para la detección de temperaturas fuera del rango especificado, la alarma permite advertir al conductor o responsable del transporte del biológico, si este está siendo expuesto a altas o bajas temperaturas por posibles fallos en el sistema de refrigeración. |
| | GPS | Permite el monitoreo y rastro de manera remota y en tiempo real la ubicación del vehículo y la temperatura del área refrigerada. |
| EQUIPO DE REFRIGERACIÓN | SEGURIDAD | Consiste en un sistema de alarma contra robos en la cabina o área refrigerada. |
| | CAPACIDAD FRIGORÍFICA | Calculado por la empresa al momento de diseñar la cámara o caja isotérmica acorde a las necesidades. |
| | TIPO DE REFRIGERANTE | Libre de CFC |
| | RANGO DE TEMPERATURA | +2°C A +8°C |
| | SISTEMA DE REFRIGERACIÓN DUAL | Accionamiento automotriz y eléctrico. El sistema de refrigeración debe tener doble opción de funcionamiento tanto para funcionar con la fuerza del motor durante el periodo de transporte, así como la posibilidad de conectar con el sistema a la red de suministro eléctrico cuando el vehículo esté estacionado. |

Cámara fría

Son sistemas refrigerantes que tienen un cuarto con piso, techo y paredes cerradas herméticamente, el piso debe estar nivelado. Cuenta con un sistema refrigerante que reduce la temperatura interna. Se utiliza para almacenar y conservar las vacunas en los niveles nacional, estatal y jurisdiccional, (Fotografía 4.2).



Fotografía 4.2. Cámara fría.

Características generales de la cámara fría

Ubicación: La estructura donde se ubique la cámara fría debe ser climatizada, con paredes de tabique o block, piso de concreto liso de una sola placa y techo de concreto; debe ser segura e independiente. La distancia entre el techo de la cámara fría y el techo de la estructura debe ser mínimo de 1.5 metros para actividades de limpieza y mantenimiento preventivo y correctivo.

La estructura debe brindar seguridad contra factores ambientales, ser independiente de cualquier área de almacenamiento de insumos diferentes al PVU, aislada de cualquier fuente generadora de calor o de instalaciones sanitarias, como el drenaje y almacén de RPBI. Contar con servicios como luz, sistemas de comunicación, planta de emergencia, sistema de alarma visual y/o auditivo etc.

Área de carga y descarga del transporte:

Debe tener un área de recepción y entrega de insumos y biológicos, puede tener una rampa para carga y descarga, protegida de la radiación solar.

Área de cámaras frías: Cada cámara fría instalada debe tener un pasillo perimetral externo de al menos 80 cm, su utilidad es la de permitir la circulación del aire alrededor de la cámara y facilitar las actividades de limpieza y mantenimiento preventivo y correctivo. Este pasillo debe quedar libre de cualquier objeto.

Para el almacenamiento de jeringas e insumos de vacunación se debe de disponer de un área seca.

Componentes internos: Con la capacidad suficiente para almacenar y manipular las vacunas. Debe ser capaz de mantener una temperatura interna en un rango de entre +2 °C y +8 °C.

- Evaporador.
- Estantería de acero inoxidable con entrepaños.

Componentes externos:

- Unidad condensadora, primaria y auxiliar.
- Refrigerante ecológico.
- Filtro secador.
- Válvula de expansión.
- Termostato.
- Termograficador.
- Termómetro digital para medir temperatura interior y exterior.
- Alarmas visual y auditiva.
- Planta auxiliar de energía eléctrica de arranque automático y manual.
- Puerta de acceso para uso rudo con cerradura.
- Alumbrado interno.
- Tablero e interruptor térmico independiente.

- Techo y muros propios.
- Aislamiento de espuma de poliuretano.

Precámara

Instalada antes de la puerta de entrada a la cámara fría. Es usada comúnmente para hacer maniobras con los productos biológicos antes de su almacenamiento o transportación.

Entre la cámara fría y la precámara debe haber una puerta para uso rudo con cerradura. Debe estar protegida y mantenerse en un rango de temperatura controlado entre 12 °C a 16 °C, alejada de toda fuente de calor Fotografía 4.3).



Fotografía 4.3. Precámara.

Elementos:

- Evaporador.
- Mesa de acero inoxidable.
- Puerta de acceso de uso rudo con cerradura.
- Cortina vertical de polivinilo (tipo hawaiana).
- Termostato.
- Termograficador.
- Termómetro digital para medir temperatura interior y exterior.
- Alarma visual y auditiva

Elementos de la cámara fría y precámara

Unidad condensadora: Su función es extraer el calor al refrigerante. Este calor, en principio, es la suma del calor absorbido por el evaporador y el producido por el trabajo

de compresión. Esta unidad licúa (convierte en líquido) el refrigerante proveniente del compresor, mediante el intercambio de calor (producido al comprimir el gas), y lo hace circular por una serie de tubos que son enfriados con aire impulsado por un ventilador. El gas ya licuado (condensado) y frío se dirige al evaporador (Fotografía 4.4).



Fotografía 4.4. Unidad condensadora.

La unidad condensadora debe instalarse a una distancia mínima de dos metros de la cámara fría, ya que su función es la de extraer el calor y eliminarlo al medio ambiente, lo que representa un generador de calor, de esta forma no afecta el sistema de refrigeración.

Una vez instalada, no debe presentar vibraciones, se recomienda colocarla sobre una base de concreto y en un lugar protegido del medio ambiente, pero fuera del área de instalación de las cámaras frías, en un espacio suficiente que permita realizar las actividades de limpieza y mantenimiento preventivo y correctivo.

La unidad condensadora está compuesta por:

- a) Compresor: elemento acoplado a un motor por medio de bandas, el cual succiona el refrigerante en forma de vapor, lo comprime y eleva su temperatura, enviándolo al condensador.
- b) Condensador: está formado por un gran número de tubos que reciben el

refrigerante vaporizado, el cual es enfriado en ellos por el aire impulsado de un ventilador acoplado al motor. El refrigerante se condensa, convirtiéndose nuevamente en líquido para pasar posteriormente al tanque receptor.

- c) Tanque receptor: el propósito fundamental de este componente es recibir el refrigerante líquido y mantener una cantidad suficiente del mismo, de tal modo que pueda absorber variaciones de carga del sistema.

Evaporador: Usualmente está colocado en el techo o en una de las paredes interiores de la cámara. Su función es producir enfriamiento. Contiene una serie de tubos por los que circula el líquido refrigerante y en su trayecto se va evaporando, lo que produce una baja temperatura al realizar el intercambio de calor. Cuando el líquido se evapora a esta temperatura, absorbe el calor existente en los productos almacenados y en el interior de la cámara y lo sustituye por la baja temperatura cedida al evaporarse el gas (Fotografía 4.5).



Fotografía 4.5. Evaporador.

Es recomendable que cada cámara fría disponga de una unidad condensadora y evaporadores auxiliares, para que se puedan activar inmediatamente en caso de falla de la unidad primaria, su vida útil será mayor si

se alterna su funcionamiento (primaria y auxiliar). Esto permite su mantenimiento preventivo sin necesidad de parar el sistema frigorífico.

Válvula de expansión: Genera un control en el flujo de refrigerante. Es accionada por una válvula solenoide que a su vez es controlada por la temperatura de la cámara. Esta válvula controla que el evaporador esté permanentemente lleno de líquido; si no hay la cantidad necesaria, el efecto refrigerante no será suficiente para mantener la cámara fría a la temperatura programada. Por el contrario, si la válvula suministra demasiado líquido, este no se evaporará y se corre el riesgo de dañar el compresor.

Filtro secador: Está colocado en la tubería que transporta el líquido entre el tanque receptor y la válvula de expansión. Su función es retener las pequeñas partículas de suciedad que podrían bloquear la válvula de expansión y restringir el flujo de líquido.

Visor de líquido: Está colocado después del filtro secador y permite ver el paso del refrigerante líquido por la tubería.

Termostato: Su ubicación puede variar por razones de diseño; generalmente se instala dentro del compartimiento de refrigeración. Su función es regular la temperatura; cuando se encuentre por encima del rango programado, el compresor arranca, y se detiene al alcanzar el rango establecido.

Planta auxiliar de energía eléctrica de arranque automático y manual: Debe estar instalada en la parte exterior del almacén de la cámara fría en un lugar techado y ventilado, programada para activarse inmediatamente al suspenderse el suministro de energía eléctrica y detenerse

al retornar ésta. Debe contar con un cronograma de mantenimiento preventivo durante el cual se le renuevan filtros, combustible, aceite, etc. Se le deben realizar pruebas de funcionamiento una vez a la semana (Fotografía 4.6).



Fotografía 4.6. Planta auxiliar de energía eléctrica.

Mantenimiento preventivo y limpieza de las cámaras frías

El mantenimiento preventivo es el conjunto de actividades que, realizadas rutinariamente, prolongan la vida útil de los equipos de la cadena de frío. También permiten la detección oportuna de posibles deterioros en los mismos. Estas actividades deberán programarse periódicamente y ser registradas en el cronograma de mantenimiento preventivo de la cámara fría (Anexo B).

Puntos para tomar en cuenta al realizar el mantenimiento preventivo:

Las tareas ejecutadas en el mantenimiento preventivo deberán ser registradas en una bitácora.

Si el mantenimiento preventivo lo ejecuta una empresa privada, la revisión de tareas será "SI SE REALIZÓ O NO SE REALIZÓ". Es común que, dentro de las actividades a efectuar, la empresa privada mencione que

se calibrarán los termómetros, esta actividad obliga a solicitar una copia del certificado de calibración vigente del equipo con la que realizarán la calibración, deberán verificar que los datos del certificado coincidan con los datos del equipo utilizado.

La calibración de los termómetros consiste en poner en punto la medición de los termómetros digitales y analógicos de la cámara fría con la del equipo utilizado en la calibración, de manera que la temperatura que marque el equipo certificado deberá ser igual al de los demás termómetros, si esta no coincide tendrá que hacer el ajuste en los termómetros de la cámara fría hasta hacerlos coincidir.

Si existe cambio de refacciones se las deberán proporcionar, el pago del servicio incluye estas refacciones, no son a cambio, con esta acción se evitará que vuelvan a hacer uso de ellas.

Cuidados generales:

Existen recomendaciones generales para conservar las cámaras frías en condiciones óptimas de funcionamiento y prolongar su vida útil, estas son:

- Para evitar que la cámara fría presente fallas en el sistema de refrigeración es conveniente mantener su entorno con un sistema de ventilación (aire acondicionado, sistema de inyección-extracción de aire, etc.), de manera que se generen las condiciones ambientales de funcionamiento (temperatura, presión y humedad relativa).
- Evitar que los rayos del sol incidan directamente sobre los paneles que la conforman.
- Evitar el contacto con ambientes húmedos.



- Inspeccionar periódicamente la parte interior y exterior corrigiendo los hallazgos mediante pequeñas reparaciones tales como ajustar bisagras, chapa de la puerta, empaques, etc.
- Realizar el arranque manual de la planta de energía eléctrica una vez por semana por 10 minutos, con el fin de evitar el deterioro del equipo, detectar fugas de líquidos tales como aceite o agua etc.
- Ubicar el lugar de la caja de fusibles o interruptor térmico del circuito que alimenta el equipo de la cámara fría, con la finalidad de cambiar fusibles dañados o activar el interruptor térmico. El cable de alimentación eléctrica debe ser conectado al sistema de emergencia con clavijas de seguridad y contactos independientes identificados por tener la tapa de color naranja.
- Mantener limpio el interior de la cámara y no sobrepasar su capacidad con vacuna, asegurándose que exista suficiente espacio para permitir una buena circulación de aire alrededor de los productos biológicos y del evaporador.
- Favorecer el flujo de aire fresco y limpio alrededor de las cámaras frías y de las unidades condensadoras. No colocar cajas u objetos que impidan el libre flujo de aire.
- Escuchar las características de los sonidos de la unidad condensadora y los períodos de funcionamiento, con la finalidad de detectar con más facilidad alguna anomalía.

Actividades mensuales de la cámara fría y semanal del refrigerador:

Dentro de las actividades de mantenimiento, se sugiere efectuar los siguientes procedimientos de manera mensual, a fin de

garantizar su buen funcionamiento y prolongar su vida útil:

- a) Desinfección o saneamiento interno de paredes, techo y piso; con una solución de esencia de pino a 10 %, diluido en agua.
- b) Limpieza de la unidad condensadora con un trapo suave o brocha de cerda; previamente se debe cortar la energía eléctrica de la unidad para evitar un accidente.
- c) Limpiar el compresor, motor, condensador (radiador) y las aspas; para ello es necesario eliminar todo el polvo, aceite y grasa acumulados en sus partes. Esta actividad permite detectar las condiciones en que se encuentran las conexiones, el estado de las bandas, poleas y su lubricación.
- d) Revisar que el motor y el compresor estén bien asegurados a su base, que las bandas se encuentren tensas y las poleas alineadas.
- e) Revisar que todas las uniones y conexiones en la tubería del refrigerante no presenten huellas de aceite, ya que si esto sucede indica una fuga. Generalmente el aceite y el refrigerante escapan simultáneamente. El refrigerante se evapora en el aire, pero el aceite permanece en el sitio de la fuga.
- f) Revisar que la puerta selle correctamente. Es muy importante que el empaque ajuste perfectamente. Se puede revisar permaneciendo dentro de la cámara con la luz apagada; si el empaque no sella correctamente, la luz de afuera se podrá observar.
- g) Arrancar manualmente la planta de energía eléctrica durante 10 minutos una vez a la semana.



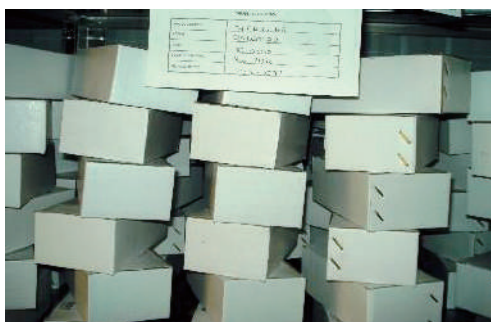
Se debe elaborar bitácora e informe por escrito de las actividades de mantenimiento realizadas, ya sea por empresa contratada para tal efecto o por el responsable del manejo de la cámara fría. Se deben referir actividades realizadas y hallazgos.

Almacenamiento en la cámara fría

En la cámara fría, una vez que se verifica la temperatura a la que se recibe el biológico, se debe realizar la estiba inmediatamente. Para el registro correcto de la temperatura de las cajas térmicas, se recomienda que sin abrirlas se introduzca por el centro de la tapa un termómetro de vástago de 20 a 30 cm de largo, previamente calibrado.

La estiba de las vacunas puede realizarse en su empaque original, también, una vez desempacadas, se acomodan en charolas de aluminio junto con su diluyente y marbete de identificación.

Se debe colocar una caja sobre otra, en forma diagonal, con la finalidad de garantizar la circulación del aire alrededor de las cajas, (Fotografía 4.7), y el espacio medio de la cámara fría evitando que se desperdicien áreas colocándolo sólo en las paredes laterales.



Fotografía 4.7. Estiba de las vacunas.

En la cámara fría, el bulbo sensor del termómetro deberá estar colocado en el interior de ésta y cuando sea posible en las 4

esquinas, alejado del evaporador de manera que el frío que genera no altere la medición del mismo.

Capacidad de almacenamiento de la cámara fría:

Para estimar el volumen frigorífico necesario para almacenar las vacunas, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- La población de responsabilidad.
- El tipo de vacuna que será almacenada.
- El número de frascos y/o dosis: para esquema de vacunación nacional, adicionales o de refuerzo, por rezago y factor de pérdida que se van a utilizar.
- El número de dosis para fases intensivas (Jornadas Nacionales de Salud Pública).

Se debe hacer el cálculo de acuerdo al volumen de las cajas de vacuna considerando las diferencias existentes en la presentación y dimensión de cada biológico, así como el número de frascos o dosis. El espacio útil para almacenar vacuna en una cámara fría es el **60%** de su capacidad total.

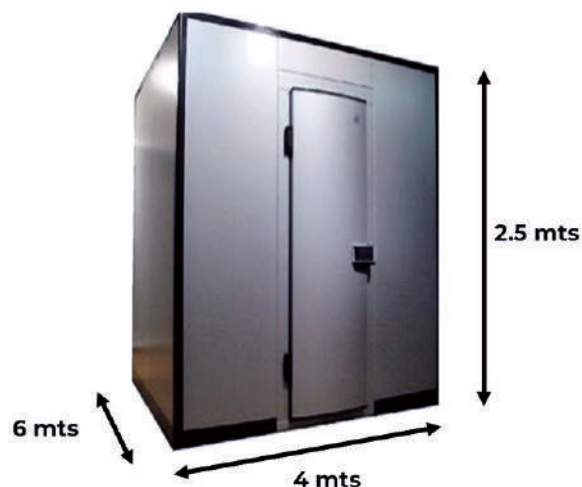
Metodología para calcular la capacidad de la cámara fría:

Para obtener la capacidad volumétrica neta del interior de la cámara fría en m³, se multiplica la altura (A) por el ancho (B) por el fondo (C).

Considerando que sólo se ocupa el 60 % de este volumen, se multiplica el resultado por 0.60. Adicionalmente, para hacer la conversión a litros, se multiplica el resultado por 1,000; tal como se describe en el ejercicio 1 (Fotografía 4.8 y Cuadro 4.3).

$$V_{\text{cámara}} = \frac{A \times B \times C}{2}$$

$V_{\text{cámara}}$ = volumen de cámara.



Fotografía 4.8. Referencia para cálculo de volumen de una cámara fría.

Cuadro 4.3 Ejercicio 1.

| (A) | (B) | (C) | (D) |
|---|-----------------------------------|---|--|
| Altura (m) | Ancho (m) | Fondo (m) | Capacidad neta (A*B*C) (m ³) |
| 2.5 | 4 | 6 | 60 |
| (E) | (F) | Espacio disponible para almacenar vacunas | |
| Capacidad útil D*0.60 (m ³) | Capacidad neta (litros) (D*1,000) | (E*1,000) 60 %, en litros | |
| 36 | 60,000 | 36,000 | |

Fallas más comunes en las cámaras frías

Las fallas técnicas que llega a presentar una cámara fría pueden ser de origen diverso, sin embargo, cualquier alteración significa un riesgo para la conservación de las vacunas (Cuadro 4.4).

Cuadro 4.4 Fallas comunes en una cámara fría.

| Tipo de falla | Causa probable | Corrección |
|--|--|--|
| El motor de la unidad se calienta demasiado | La válvula de expansión no funciona debidamente | Limpiar o reemplazar |
| | Circulación defectuosa de aire en el condensador | Limpiar y/o soplar |
| | El motor necesita aceite | Aceitar chumaceras (cambiar baleros) |
| | El compresor está forzado | Reparar y/o comprobar nivel de aceite |
| | Bandas flojas | Ajustar tensión o cambiar las bandas |
| Unidad evaporadora con exceso de hielo | Conexiones eléctricas flojas, alambrado defectuoso | Reapretar y ajustar tornillos y/o zapatas |
| | Falla de gas refrigerante | Limpieza y deshielo |
| | El motor necesita agitarse | Revisar el difusor capilar |
| | Aspas del ventilador dañadas | Limpieza y/o cambio de las aspas |
| El motor no funciona | Obstrucción en el capilar | Descongelar el serpentín y verificar enfriamiento |
| | Elementos térmicos abiertos | <ul style="list-style-type: none"> ● Comprobar voltaje ● Sustituir fusibles ● Completar el nivel de aceite del compresor ● Limpiar el condensador ● Recargar refrigerante ● Aflojar el compresor ● Revisar circuitos eléctricos del motor ● Revisar contactos electrónicos ● Cambiar platinos |
| | Fusibles quemados | |
| Pastilla termo magnética protegida | | |
| La unidad deja de funcionar | Control defectuoso | Ajustar o cambiar |
| | Alta presión en el sistema | Ajustar presiones de refrigeración |
| | Bajo voltaje | Comprobar acometida |
| | Bandas muy apretadas | Ajustar la tensión de bandas |



Cuadro 4.4 Fallas comunes en una cámara fría.

| Tipo de falla | Causa probable | Corrección |
|--|--|---|
| | Aire en el sistema | Purgar el sistema |
| | Compresor amarrado | Repararlo, comprobar el nivel de aceite |
| | Condensador sucio | soplar y limpiar |
| La unidad funciona continuamente, no hay refrigerante | La válvula de expansión no funciona debidamente | Limpiar o reemplazar la válvula |
| | Aire en el condensador | Purgar el sistema |
| | Escasez de gas refrigerante | Ajustar la carga |
| | Fugas en las válvulas del compresor | Reparar el compresor |
| | Banda floja o partida. | Ajustar o reemplazar |
| Funciona por largo tiempo y permanece parado corto tiempo | La válvula de expansión no funciona debidamente | Limpiar o reemplazar la válvula |
| | El control de temperatura está puesto en posición demasiado baja | Ajustar el control |
| | Falta gas refrigerante | Ajustar la carga |
| | Aire en el condensador | Purgar el sistema |
| | La junta del sello de la cámara deja pasar aire caliente | Reemplazarlo |
| | Control defectuoso | Reemplazarlo |
| Escape de refrigerante | Tubos rotos | Soldar tubería con soldadura de plata |
| | Conexiones dañadas o flojas | Apretar o reemplazar |
| | Válvulas de servicio flojas | Apretar y/o cambiar sus juntas |
| | Sellos rotos | Cambiarlos |
| Unidad condensadora ruidosa | Banda floja | Revisar y ajustar tensión |
| | Polea o volante flojo | Reapretar tornillos |
| | Abanico flojo | Reapretar tornillos |
| | Demasiado gas refrigerante | Ajustar su carga |
| | Demasiado aceite | Verificar su nivel |
| | Resortes débiles en la válvula del compresor | Reemplazar los resortes |
| | Los tornillos del compresor o del motor flojos | Reapretar tornillos |
| | Vibración de tubos | Fijar los tubos para evitar ruidos y posibles roturas |

El cuidado y mantenimiento preventivo periódico, así como el uso adecuado de la cámara fría, ayudarán a reducir la presencia de problemas y prolongar su vida útil. En caso de detectar fallas en cualquiera de sus componentes es necesario solicitar la intervención del personal especializado para solucionar el problema. (Anexo B).

Cada cámara fría debe disponer de su propia bitácora de mantenimiento preventivo. Los responsables del manejo de las cámaras estatales y jurisdiccionales deben incluir en

cada bitácora, además del movimiento diario de biológico, el registro detallado de cada uno de los mantenimientos y reparaciones realizadas a cualquiera de sus componentes.

Adicionalmente deberá registrarse la siguiente información en la bitácora:

- Entidad federativa.
- Jurisdicción.
- Fecha del reporte.
- Breve descripción de la posible falla identificada.

- Fecha de atención.
- Reporte y firma del técnico que atendió la solicitud, así como la de conformidad del responsable de la cámara.

Es importante que la póliza de garantía de la cámara y su manual se encuentren en los sitios donde están instaladas y estén disponibles para la consulta del responsable del equipo para el personal técnico y de supervisión

Mantenimiento preventivo de las plantas de emergencia

Estas actividades deberán programarse por lo menos una vez por semana y ser registradas en el cronograma de mantenimiento preventivo de la planta de emergencia (Anexo C).

Las tareas ejecutadas en el mantenimiento preventivo deberán ser registradas en una bitácora. Si el mantenimiento preventivo lo ejecuta una empresa privada, la revisión de tareas será "SÍ SE REALIZÓ O NO SE REALIZÓ".

El pago del servicio de mantenimiento incluye el cambio de refacciones. Las refacciones cambiadas deberán ser entregadas al responsable institucional de la cámara fría para evitar que vuelvan a hacer uso de ellas.

Procesos de licenciamiento de cámaras frías del PVU

Con fundamento en el Título XII, Capítulo I, Artículo 198 de la Ley General de Salud (LGS), requieren licencia sanitaria los establecimientos dedicados al proceso de los medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos; vacunas; toxoides; sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados etc.

Las cámaras frías del PVU de todos los niveles de la cadena de frío estatal, jurisdiccional o delegacional deben apegarse a esta normativa, toda vez que son almacenes de productos biológicos para uso humano (vacunas y toxoides), garantizando la calidad y seguridad de los biológicos almacenados en ellas.

La **licencia sanitaria** deberá solicitarse ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) o el homólogo correspondiente en su entidad, idealmente de manera previa al inicio de funciones de la cámara fría, y conforme a los procedimientos normados y vigentes establecidos en el Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y el suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, correspondiente a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) vigente.

No obstante, previo a la solicitud de la licencia sanitaria, la cámara fría deberá contar con **aviso de funcionamiento y Responsable Sanitario** registrado ante COFEPRIS, de conformidad con el Título XII, Capítulo VII, Artículo 260 de la Ley General de Salud, el responsable sanitario deberá ser un profesional con título registrado por las autoridades educativas competentes, y podrá ser un farmacéutico, químico farmacéutico biólogo, químico farmacéutico industrial u otro profesional cuya carrera se encuentre relacionada con la farmacia.

Cabe mencionar que los documentos que avalen el licenciamiento sanitario y el alta de responsable sanitario, una vez autorizados y expedidos por COFEPRIS, deberán exhibirse en un lugar visible de área de recepción de la cámara fría, y protegidos de la intemperie.



Ultracongelador

Desde la declaración de pandemia por SARS-CoV-2 emitida el 11 de marzo de 2020, con la necesidad de generar una vacuna para combatir este virus, nacen nuevas formas de almacenamiento del biológico, una de ellas la ultracongelación. Existen diversos modelos y capacidades de equipos (Fotografía 4.9), sin embargo, deberán cumplir con las ciertas características de resguardo y mantenimiento.



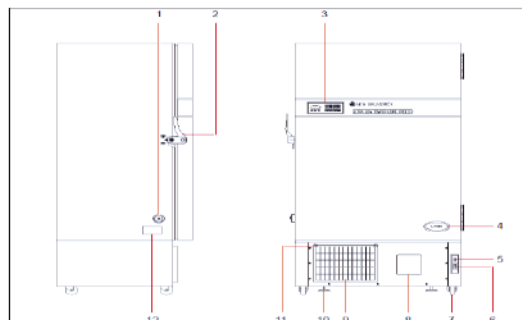
Fotografía 4.9. Ultracongelador.

Consideraciones generales

- El equipo deberá de ser instalado en una zona nivelada, en donde no se produzcan vibraciones. Con un espacio libre de al menos 80 cm entre el ultracongelador y el techo, 30 cm a los espacios laterales y un espacio libre de 30 cm en la parte posterior.
- Dejar un espacio de al menos 1 metro para la apertura de la puerta, dado que debe poder alcanzar un ángulo mínimo de 85° grados.
- Debe estar protegido de la luz solar directa, de fuentes de alta temperatura y de los conductos de ventilación de la calefacción y del aire acondicionado.

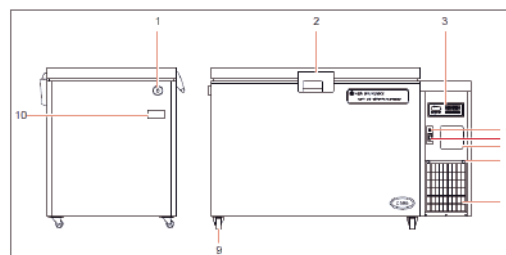
- Para que alcance su capacidad de ultracongelación máxima, el equipo debe de ubicarse en una sala con sistema de aire acondicionado.
- El rango de temperatura ambiental deberá ser controlada entre 15 y 20°C, por lo que deberá evaluarse la necesidad de extractores de aire o aires acondicionados acorde al número de ultracongeladores o la capacidad de enfriamiento de los mismos.
- Sus principales componentes pueden consultarse en la Figura 4.3.

Ultracongelador vertical



- | | |
|--|---|
| 1 Orificio de ventilación calefactado | 7 Ruedas de transporte |
| 2 Tirador de puerta (bloqueable) | 8 Registrador gráfico (opcional) |
| 3 Panel de control / indicador | 9 Rejilla del filtro de aire |
| 4 Etiqueta del modelo | 10 Pies ajustables |
| 5 Interruptor de batería detrás del panel bloqueable | 11 Cierre de un cuarto de vuelta bloqueable |
| 6 Disyuntor de encendido/apagado detrás del panel bloqueable | 12 Placa de especificaciones |

Ultracongelador horizontal



- | | |
|---|--|
| 1 Orificio de ventilación calefactado | 6 Registrador gráfico (opcional) |
| 2 Tirador bloqueable | 7 Cierres de un cuarto de vuelta |
| 3 Panel de control / indicador | 8 Rejilla del filtro de aire |
| 4 Interruptor de batería (alarma) detrás del panel bloqueable | 9 Ruedas con freno (lado frontal) bloqueable |
| 5 Disyuntor de encendido/apagado detrás del panel bloqueable | 10 Placa de especificaciones |

Figura 4.3. Componentes físicos del ultracongelador.

Requisitos de instalación del ultracongelador

- La alimentación debe contar con un receptáculo de punto único y un circuito de toma de tierra que cumpla con los requisitos eléctricos indicados en la etiqueta de especificaciones del producto.
- El equipo deberá conectarse a la fuente de alimentación correcta. Una tensión incorrecta puede tener como resultado daños graves al equipo.
- No conectar 2 equipos en la misma toma de corriente.
- Se recomienda el uso de un regulador de voltaje diseñado para prevenir problemas cuando ocurra alguna falla en el suministro eléctrico. (Figura 4.4)



Figura 4.4. Elementos básicos de instalación de un ultracongelador.

- Contar con un sistema de supervisión de temperatura independiente, que permita supervisar el ultracongelador de manera ininterrumpida y/o remota.
 - Configurar la temperatura requerida de ultracongelación en las pantallas o controles principales, a fin de visualizar los registros continuos de temperatura.
 - A través del panel de control es posible configurar los límites en los cuales serán activadas las alarmas que alertarán cuando la temperatura se encuentre fuera de rango, contando en muchos casos con una alarma visual y auditiva. Como recomendación deberán establecerse rangos de 10°C por encima y por debajo del registro promedio que se requiera.
 - Se deberá descongelar el ultracongelador al menos cada 6 meses o cuando la placa de hielo acumulado tenga un tamaño superior a 1 cm.
- Almacenamiento en el ultracongelador**
 Previo a la apertura del ultracongelador para el almacenamiento de la vacuna, se deberán verificar los registros de temperatura digitales (y en su caso, externos) a fin de comprobar que se encuentra en condiciones óptimas (temperatura promedio de -70°C). Una vez verificado, podrá proceder al resguardo de la vacuna, estibando un máximo de charolas o empaques secundarios conforme a lo establecido por el laboratorio productor del biológico. Asimismo, este proceso deberá realizarse de manera rápida, siempre salvaguardando la integridad de la vacuna, a fin de no elevar los rangos de temperatura del aparato. De suceder esto y se alcancen temperaturas superiores a -60°C, se tendrá que mantener la puerta del ultracongelador cerrada, hasta que la temperatura se establezca nuevamente en -70°C en promedio.
- La tensión de alimentación debe estar comprendida entre +10 % y -10 % de la tensión nominal del congelador.

La capacidad neta de almacenamiento de vacunas en el ultracongelador, a diferencia del resto de equipos de la red de frío, es del **100%** de su capacidad total.

Monitoreo de temperatura

El monitoreo de la temperatura al interior del ultracongelador dependerá del tipo y modelo, ya que algunas marcas incorporan una opción que permite censar y almacenar los valores de temperatura a través de sus sensores, permitiendo generar un historial de temperatura. La frecuencia con la que se registran los valores de temperatura dependerá de la configuración dada por el usuario y/o por el fabricante.

Para el caso de los ultracongeladores que no incorporan un sistema de monitoreo, se establecerá el registro manual de temperatura por el usuario, es decir, se tendrá que realizar el registro de temperatura al menos en 3 ocasiones al día los 365 días del año. (Anexo G).

Una alternativa para el monitoreo de temperatura remoto es un dispositivo externo que permita medir la temperatura a través de un sensor colocado en el interior del ultracongelador, en donde se puede configurar el intervalo de tiempo en el que será registrada la temperatura (cada 5 min, 10 min, 15 min, etc...), a través del envío a una base de datos sobre los valores de temperatura, por medio de una conexión alámbrica o inalámbrica (Fotografía 4.10).

Mantenimiento y limpieza del ultracongelador

- Se realizará cada 6 meses o cuando la capa de hielo sea mayor o igual a 1 cm.
- Las superficies externas se limpiarán con solución de pino al 10 % y mediante una franela suave, de manera semanal.
- Las paredes interiores, paneles y estantes están hechos de acero inoxidable. Se deben limpiar utilizando una solución compuesta de 70 % de alcohol isopropílico y 30 % de agua destilada, y empleando un paño suave.
- Las rejillas de entrada de aire deben limpiarse con un cepillo o brocha de cerdas suaves (si dispone de un aspirador, puede ser utilizado).
- La limpieza del condensador será al menos una vez cada 6 meses.
- Registrar las actividades de mantenimiento en el Anexo D.

Refrigeradores

Tipos de refrigeradores

Los refrigeradores utilizados en el PVU deben tener una capacidad entre 10 y 18 pies cúbicos con un sistema de refrigeración capaz de mantener los biológicos a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C, independientemente de la temperatura ambiente. En el Cuadro 4.5 se muestra una descripción de los tipos de refrigeradores






Fotografía 4.10. Dispositivos externos de medición de temperatura de ultracongelación.



empleados en el PVU, de igual forma podrá consultarse la “Guía Tecnológica No. 42: Equipamiento para la Cadena de Frío” o el “Catálogo de dispositivos precalificados del

Sistema de Seguridad, Calidad y Rendimiento para el Programa Ampliado de Inmunizaciones” de la Organización Mundial de la Salud (PQS-OMS).

Cuadro 4.5 Tipos de refrigeradores según su fuente de energía y sistema de refrigeración.

| Refrigerador por compresión | Refrigerador solar o fotovoltaico | Refrigerador de gas o por absorción | Refrigerador de 3 vías |
|---|--|--|---|
| <p>Utilizado en las unidades médicas con servicio de inmunizaciones. Fabricado con acero inoxidable y diseñado para el almacenamiento de vacunas; tiene puerta lisa de una sola pieza, cuenta con charolas y parrillas. Incluye dispositivos electrónicos de control de temperatura como son: termograficador, termómetro digital para lectura interna, alarma visual y auditiva; charolas y parrillas.</p> <p>Capacidad de 10 a 18 pies cúbicos, capaz de mantener una temperatura interior en un rango de +2 a +8 °C.</p>  | <p>Utilizados en regiones donde no existe infraestructura en red eléctrica o esta es insuficiente para soportar las necesidades de un refrigerador normativo. Funcionan con uno o más acumuladores, o batería automotriz que son cargados con energía solar por medio de paneles fotovoltaicos.</p> <p>La disposición de sus componentes es similar a la de los refrigeradores por compresión. Para instalarse es necesario evaluar las condiciones energéticas y de humedad existentes en la zona o región.</p>  | <p>Estos dispositivos son apropiados para regiones donde no existe infraestructura en red eléctrica. Los sistemas de absorción requieren de una fuente de calor que puede ser producida mediante combustibles líquidos (keroseno) o gaseosos (propano, butano, etc.).</p>  | <p>Utilizados en regiones donde no existe infraestructura en red eléctrica o esta es insuficiente para soportar las necesidades de un refrigerador normativo. Puede utilizar 3 fuentes para generar energía eléctrica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gas (propano, butano, etc.). • Corriente continua (CC). En este caso la energía se obtiene de una batería. • Corriente alterna (CA). La energía se obtiene directamente de una toma de corriente eléctrica. <p>La disposición de sus componentes es similar a la de los refrigeradores por compresión.</p> |

Es altamente recomendable que todo el equipo que se adquiera para el fortalecimiento de la red de frío del PVU, se haga considerando los productos y dispositivos precalificados por el sistema PQS-OMS, los cuales pueden consultarse la página web oficial del catálogo PQS-OMS (https://apps.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pqs_catalogue/). De esta forma, se garantiza la calidad y confiabilidad de los productos y componentes de la red de frío bajo estándares óptimos.

Requisitos de instalación del refrigerador

Ubicación

El refrigerador funcionará eficientemente si se cumplen los siguientes requisitos:

- Debe estar instalado en un lugar fresco, amplio y ventilado.
- Ubicado en lugar a la sombra y alejado de toda fuente de calor.
- El gabinete frigorífico debe estar separado de las paredes del local de 15 a 20 cm y del techo mínimo por 45 cm.

Debe estar instalado y nivelado correctamente.

Recomendaciones del sitio de instalación

Cuando se adquiere un refrigerador, es importante tener en cuenta qué componentes del equipo son sensibles a las variaciones de temperatura, humedad, presión, etc. Las condiciones ambientales de almacenamiento son de gran relevancia.

Es necesario leer los diferentes manuales con los que cuenta el equipo. Si no se instalan inmediatamente, deberán ser almacenados bajo condiciones ambientales especificadas por el fabricante en su manual de operación, no basta con tenerlos dentro del empaque original. Si no se especifican los parámetros de almacenamiento de refrigeradores, el fabricante tendrá la

obligación de proporcionarlo, si se hace caso omiso a esta observación el fabricante podrá invalidar la garantía del equipo dado que no cumplió su normativa (condiciones ambientales de almacenaje).

Los refrigeradores deben estar funcionando bajo condiciones ambientales que especifica el fabricante para que la garantía del equipo siempre sea respetada. Las guías mecánicas y/o manuales de operación del equipo deberán seguirse al pie de la letra con el fin de que los aparatos funcionen apropiadamente y sea detectado cualquier defecto en su funcionamiento.

Características técnicas del refrigerador

Los refrigeradores que sean destinados para almacenamiento de vacunas, deberán tener una capacidad de por lo menos 10 pies cúbicos y un sistema de refrigeración capaz de mantener los biológicos a una temperatura dentro del rango normado de +2° C a +8° C. Pueden ser de tipo vertical u horizontal (de cofre), con puerta con sellado hermético, construido de material resistente a climas tropicales, con un dispositivo de control de temperatura interno, con capacidad de medición de temperatura de por lo menos de -10° C a +50° C (datalogger, termograficador, termómetro lineal, de vástago, digital o laser). Deberá contar con una canastilla de acero inoxidable removible para el depósito de los biológicos, y un tapón de drenado de agua. Opcionalmente, puede contar con cerrojo de seguridad. Es recomendable que se conecte a un sistema regulador de energía eléctrica o a un sistema de respaldo emergencia (UPS o No-Break).

No deben usarse frigobares, refrigeradores domésticos, refrigeradores de dos puertas

ni refrigeradores con puerta de cristal para la conservación de biológicos del PVU.

Estos elementos no mantienen la temperatura en el rango adecuado, mantienen menos tiempo el frío producido y tardan más en recuperar la temperatura cada vez que se abren; además los equipos con puerta de cristal afectan la calidad de las vacunas sensibles a la luz.

Almacenamiento en el refrigerador

Medidas básicas recomendadas para la conservación de las vacunas

1. Se recomienda abrir la puerta del refrigerador máximo en dos ocasiones durante una jornada de trabajo (al extraer e introducir el biológico para las actividades intramuros de vacunación) y por corto tiempo, según se describe a continuación:

- Para sacar los frascos de vacunas que se utilizarán durante la jornada de trabajo.
- Al término de la jornada, para guardar los frascos de vacuna que se utilizaron intramuros, previamente identificados con la fecha en que se abrieron (excepto aquellas vacunas que por su composición se deben desechar al término de la jornada de trabajo).
- En casos excepcionales, se podrá abrir en más de dos ocasiones, (como en una situación de contingencia, al almacenar la vacuna recibida o durante una visita de supervisión).

2. El bulbo sensor del termómetro empleado para monitorear la temperatura interna, debe ubicarse en el estante intermedio del refrigerador y no debe estar en contacto con ningún elemento metálico ni con frascos de vacuna o diluyentes.

3. No colocar las vacunas en el congelador ni en charolas de deshielo.

4. Colocar los paquetes refrigerantes con agua en el evaporador (congelador), favorece la estabilidad de la temperatura interna del refrigerador cada vez que se abre la puerta o cuando hay interrupción del suministro de energía eléctrica. El número puede variar de acuerdo con la capacidad de éste, sin embargo, se recomienda que sean dos juegos de paquetes refrigerantes (12 paquetes) para termo de 9 litros. Se recomienda colocarlos en posición vertical, de tal manera que cada uno de ellos establezca contacto con las paredes del evaporador, permitiendo su congelación en un promedio de 10 horas.

En caso de emergencia, cuando sólo se necesite un juego de 6 paquetes refrigerantes, estos se pueden colocar de forma horizontal en el evaporador del refrigerador para agilizar su congelamiento.

5. En todos los refrigeradores para la conservación de vacunas se colocará en la cara externa de la puerta, la siguiente leyenda: **"ALTO, NO LA ABRA SIN NECESIDAD. CONTIENE PRODUCTOS BIOLÓGICOS"**. Además, se debe contar con un directorio que incluya los datos de las personas a quienes se debe acudir en caso de emergencia, así como los formatos "Gráfica de registro y control de temperatura unidad refrigerante" y "Cronograma de mantenimiento preventivo del refrigerador" (Anexos G y E).

6. En los **estantes inferiores** del gabinete del refrigerador, se colocarán botellas cerradas llenas de agua, la cantidad dependerá del tamaño y capacidad del estante del refrigerador; las botellas llenas de agua se cambiarán cada semana dentro de las actividades de mantenimiento preventivo. La distancia que deben guardar entre sí las

botellas es entre 2 a 5 cm, espacio suficiente para permitir la libre circulación de aire entre cada botella. **En este espacio, por ningún motivo se colocarán vacunas o sus diluyentes. Es una “zona crítica” dentro del refrigerador por ser el área menos estable y el primer punto donde la temperatura se elevaría en caso de contingencia.**

Las botellas con agua generan una “masa de aire frío” que permite prolongar la vida fría del refrigerador ante una falla del funcionamiento del equipo frigorífico, así como recuperar la temperatura normada en menor tiempo en caso de:

- a) Corte del suministro eléctrico.
- b) Desabasto de combustible.
- c) Apertura de las puertas.

Los paquetes fríos y las botellas con agua permitirán mantener la temperatura interna del refrigerador dentro del rango normativo por un tiempo que variará dependiendo directamente de la calidad del equipo utilizado, la temperatura ambiente local y la manera en que está organizado el refrigerador.

Procedimientos para el almacenamiento en el refrigerador:

Las vacunas desempacadas se colocan en charolas y con una separación entre sí para favorecer la libre circulación de aire frío dentro del gabinete y evitar dañar las etiquetas de los frascos, de esta manera los frascos se mantienen secos y limpios. Excepcionalmente, se colocan en sus empaques originales sólo cuando la presentación es unidosis con jeringa prellenada, como la vacuna contra rotavirus, hexavalente acelular y vacuna contra neumococo conjugada. Las charolas permiten mantener los biológicos en forma ordenada y clasificada, se debe colocar

marbetes o tarjetas de identificación a las charolas, lo que facilita el manejo de los productos biológicos. **NO se debe almacenar el biológico en bolsas de polietileno.**

Los frascos de vacuna con fecha de caducidad más próxima y/o con más tiempo de almacenamiento se colocarán en la parte anterior de la charola, serán los primeros a utilizar.

Las charolas se deben colocar sobre las parrillas o estantes en el gabinete del refrigerador de acuerdo con el tipo y cantidad de vacuna que se trate. La distribución de las vacunas dentro del refrigerador dependerá de las características de su composición, fotosensibilidad y la resistencia que presenten para llegar al congelamiento, así como la capacidad del frigorífico. La Figura 4.5 muestra la distribución de las vacunas al interior del refrigerador según el tipo de biológico.

Nunca se deben colocar las charolas una sobre otra porque se impide la correcta circulación del aire entre ellas.

Todos los diluyentes deben almacenarse en la charola junto a su respectivo biológico con su identificación. El punto más relevante en este sentido es que los diluyentes se mantengan a temperatura normativa antes de la reconstitución de la vacuna, es indispensable que los diluyentes se mantengan fríos por lo menos media hora antes de reconstituir el biológico.

Los frascos de vacunas no deben cubrirse con papel aluminio o con cualquier otro material.

Los refrigeradores destinados a la conservación de vacunas del Programa de Vacunación Universal son para su uso exclusivo, por lo que queda estrictamente prohibido almacenar cualquier producto o sustancia que no sean vacunas del PVU y sus diluyentes; tales como alimentos, bebidas, medicamentos (ergonovina, oxitocina, insulina, etc.) muestras y reactivos de laboratorio, foboterápicos, inmunoglobulinas o vacuna antirrábica canina.



Figura 4.5. Distribución de las vacunas en el refrigerador.

Cualquier medicamento o insumo de otras áreas o programas, deberá almacenarse en otros refrigeradores destinados para ello.

Marbetes o tarjeta de identificación de biológicos:

En las cámaras frías y en los refrigeradores, las vacunas almacenadas se deben identificar, utilizando para esto tarjetas o etiquetas con información actualizada y colocadas en posición visible en lugar correspondiente a la vacuna que representa.

Los datos de cada remesa permiten distribuir e identificar los biológicos, dando prioridad a los lotes con fecha de caducidad más próxima y/o con más tiempo de almacenamiento. Deben incluir la siguiente información:

- Datos de identificación del almacén o unidad de salud.
- Unidad refrigerante (Nº de cámara fría o refrigerador).
- Tipo de vacuna.
- Presentación dosis/frascos.
- Fecha de ingreso.
- Número de lote.
- Fecha de caducidad.

Capacidad de almacenamiento del refrigerador:

El espacio útil o capacidad neta para almacenar vacuna en un refrigerador, es el **50%** de su capacidad total.

La metodología usada para calcular la capacidad volumétrica neta del refrigerador en m³ es análoga a la de la cámara fría. Se mide el interior de la unidad refrigerante, se multiplica la altura (A), por el ancho (B) y por el fondo (C) medidas en metros (m) del refrigerador. Ya que se ocupa la mitad del volumen (50 %), para obtener la capacidad volumétrica útil se dividirá entre dos, el resultado obtenido anteriormente. Este dato nos da el volumen en metros cúbicos (m³) por lo que, para hacer la conversión a centímetros cúbicos (cm³), se multiplica el resultado por 1,000 (Figura 4.6 y Cuadro 4.6).

Ejercicio 2:

$$V_{refrigerador} = \frac{A \times B \times C}{2}$$



Cuadro 4.6 Ejercicio 2.

| (A) | (B) | (C) | (D) |
|---|----------------------------------|---|--|
| Altura (m) | Ancho (m) | Fondo (m) | Capacidad neta=(A*B*C) (m ³) |
| 0.8 | 0.7 | 0.6 | 0.336 |
| (E) | (F) | Espacio disponible para almacenar vacunas | |
| Capacidad útil D*0.50 (m ³) | Capacidad neta (litros) (D*1000) | (E*1000) 50 %, en litros | |
| 0.168 | 336 | 168 | |

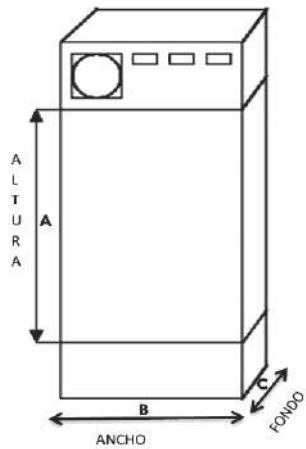


Figura 4.6. Referencia para cálculo de volumen de un refrigerador.

Mantenimiento preventivo y limpieza del refrigerador

Acciones de mantenimiento:

Antes de iniciar las acciones de mantenimiento preventivo, se coloca la vacuna dentro de un termo previamente preparado de acuerdo como lo establece el presente manual en la sección correspondiente.

- Desconecte el refrigerador de la corriente eléctrica.
- Mantenga abierta la puerta del refrigerador para que el descongelamiento sea en forma natural, no utilizar instrumento de cualquier

material u objetos punzo-cortantes, agua ni caliente ni fría, o cualquier sustancia para retirar el hielo; esto dañaría el evaporador. El grosor del hielo no deberá ser mayor a los 5 mm. El hielo obstruye la circulación del aire frío en el gabinete.

- Realice la limpieza y desinfección del interior del gabinete del refrigerador con solución de pino al 10 %, la cual se prepara con una parte de solución comercial de pino al 6 % más 9 partes de agua corriente o de la red pública.
- La limpieza exterior del refrigerador se realiza con tela suave y solución de pino al 10 %. **Evite el uso de detergentes.**
- Realice la limpieza interna y retire todo residuo de agua secando las paredes del gabinete y parrillas con tela limpia destinada exclusivamente para el mantenimiento preventivo del refrigerador.
- Seque perfectamente los empaques de la puerta, puede lubricar con aceite mineral líquido.
- Terminada la limpieza, cierre la puerta y ponga en funcionamiento el refrigerador.
- Espere a que la temperatura se establezca entre +2 °C y +8 °C, para almacenar nuevamente las vacunas.

Quando se realice la limpieza del refrigerador deberá revisar y realizar lo siguiente:

- Verifique que la *puerta cierre herméticamente*, para ello coloque una tira de papel entre el marco y la puerta. Luego de cerrarla tire del papel, si éste sale fácilmente o cae, indica que el empaque está gastado y necesita ajuste o cambio para que ensamble y haga presión adecuada el empaque.
- Verifique la *nivelación del refrigerador*. El proceso de nivelación favorece la

prolongación de su vida útil de la unidad condensadora. Esto se puede verificar fácilmente si al abrir y cerrar la puerta del refrigerador hay movimientos irregulares, si es así, será necesario ajustar los tornillos niveladores.

- c) Mantener limpio el condensador y compresor, ubicados en la parte posterior del refrigerador. Esta medida contribuye a que el compresor trabaje con menos frecuencia, lo que aumenta su vida útil.

Realice la limpieza de los elementos que normalmente no son manipulados debido a la presencia de corriente eléctrica.

Para limpiar la acumulación de tierra, polvo, telarañas, etcétera, se debe usar un cepillo o brocha de cerdas suaves y/o trapo, removiendo los residuos cuidadosamente. Para evitar que algunos componentes de los refrigeradores se oxiden, sobre todo en climas tropicales y/o húmedos, aplicar en su exterior una capa ligera de aceite mineral.

El mantenimiento preventivo de los refrigeradores del PVU se realizará una vez a la semana, de acuerdo con el cronograma de mantenimiento preventivo del refrigerador (Anexo E). Las tareas ejecutadas en el mantenimiento preventivo deberán ser registradas en una bitácora.

Si el mantenimiento preventivo lo ejecuta una empresa privada, la revisión de tareas será "SI SE REALIZÓ O NO SE REALIZÓ". Es común que, dentro de las actividades a realizar, la empresa privada mencione que se calibrarán los termómetros, esta actividad implica solicitar una copia del certificado de calibración vigente del equipo con la que realizarán la calibración, deberán verificar que los datos del certificado coincidan con

los datos del equipo utilizado. La calibración de los termómetros consiste en poner en punto la medición de los termómetros digitales y analógicos del refrigerador con la del equipo utilizado en la calibración, de manera que la temperatura que marque el equipo certificado deberá ser igual al de los demás termómetros, si ésta no coincide tendrá que hacer el ajuste en los termómetros del refrigerador hasta hacerlos coincidir.

Congeladores

En virtud de que existen vacunas contra COVID-19 que requieren almacenarse a una temperatura de congelación, de -18°C o menor, en las unidades de salud que apliquen este tipo de vacunas, se deberá contar con congeladores con capacidad de congelación a temperaturas de -18°C o inferiores, y de uso exclusivo para el almacenamiento de vacunas para humanos (Fotografía 4.11).



Fotografía 4.11. Congelador.

Deberán efectuarse todas las adecuaciones necesarias para garantizar el resguardo de las vacunas en el rango de temperatura requerido.

Características técnicas del congelador para almacenamiento de vacunas

Los congeladores que sean destinados para almacenamiento de vacunas deberán tener una capacidad de por lo menos 10 pies cúbicos y un sistema de refrigeración capaz de mantener los biológicos a una temperatura de -18° C o menor. Pueden ser de tipo vertical u horizontal (de cofre), con puerta metálica con sellado hermético, cerradura y llave, construidos de material resistente a climas tropicales, con un dispositivo de control de temperatura interno, con capacidad de medición de por lo menos hasta -40° C (datalogger, termómetro de vástago, digital o laser). Deberá contar con una canastilla de acero inoxidable removible para el depósito de los biológicos, y un tapón de drenado de agua. Opcionalmente puede contar con cerrojo de seguridad. Es recomendable que se conecte a un sistema regulador de energía eléctrica o a un sistema de respaldo emergencia (UPS o No-Break).

Requisitos de instalación del congelador

El congelador funcionará eficientemente si se cumplen los siguientes requisitos:

- Debe estar instalado en un lugar fresco, amplio y ventilado.
- Ubicado en lugar a la sombra y alejado de toda fuente de calor.
- Con un espacio de separación de las paredes de 15 a 20 cm, y del techo por lo menos de 45 cm.
- Instalado y nivelado correctamente.
- Conectado a un regulador de energía o a un sistema de respaldo de emergencia (UPS) que suministre por lo menos 1 hora de energía de respaldo.

Almacenamiento de vacunas en el congelador

Medidas básicas recomendadas para la conservación de las vacunas:

1. Se recomienda abrir la puerta del congelador máximo en dos ocasiones durante una jornada de trabajo y por un tiempo no mayor de 5 minutos, según se describe a continuación:

- Para sacar los frascos de vacunas que se utilizarán durante la jornada de trabajo.
- Al término de la jornada, para guardar los frascos de vacuna que no se utilizaron o abiertos, previamente identificados con la fecha en que se abrieron, excepto aquellas vacunas que por su composición se deben desechar al término de la jornada de trabajo.
- En casos excepcionales se deberá abrir en más de dos ocasiones, como es el caso de una contingencia, recepción de biológico o una visita de supervisión.

2. Los dispositivos para monitoreo de temperatura (sonda de datalogger, termómetro digital o punta del termómetro de vástago) deberán estar colocados en un área libre del contacto con algún elemento metálico ni frascos de vacuna.

3. Para identificar aquellas congeladoras con biológico se colocará la siguiente leyenda: "ALTO, NO LA ABRA SIN NECESIDAD. CONTIENE PRODUCTOS BIOLÓGICOS" en la cara externa de la puerta., así como los formatos "Gráfica de registro y control de temperatura unidad refrigerante" (Anexo G).

Queda estrictamente prohibido almacenar cualquier producto o sustancia que no sean vacunas, tales como paquetes refrigerantes en los congeladores destinados a la conservación de vacuna.



4. Las vacunas desempacadas se deberán colocar en charolas y con una separación entre sí para favorecer la libre circulación de aire frío dentro del congelador y evitar dañar las etiquetas de los frascos. De la misma manera, se puede colocar en sus empaques originales si se prefiere. Los frascos de vacuna con fecha de caducidad más próxima y/o con más tiempo de almacenamiento se colocarán en la parte más accesible de la charola, que serán los primeros a utilizar. No se debe almacenar el biológico en bolsas de polietileno.

5. La capacidad neta por considerar para almacenar vacunas no deberá sobrepasar del 50 % de la capacidad volumétrica total del congelador.

Mantenimiento preventivo y limpieza del congelador

Acciones de mantenimiento:

- a) Deberá efectuarse de acuerdo con lo establecido en el “cronograma de mantenimiento preventivo del congelador” (Anexo F). Para ello, es necesario que el congelador no cuente con biológico, por lo que, para llevar a cabo el mantenimiento, deberá movilizar el biológico existente de manera temporal a otro congelador funcional, ya sea en la misma unidad o en otra unidad cercana.
- b) Deberá desconectar el congelador de la luz eléctrica, dejar reposar por lo menos 30 minutos y posteriormente retirar las capas de hielo adheridas a las paredes internas del congelador. Es importante que no intente remover el hielo, ni utilizar instrumentos punzocortantes ya que puedan dañar el recubrimiento de las paredes internas.
- c) Ya efectuado el deshielo, realice la limpieza y desinfección del interior del

gabinete con solución de pino al 10 %, la cual se prepara con una parte de solución comercial de pino al 6 % más 9 partes de agua corriente o de la red pública. Al terminar la limpieza, deberán secarse perfectamente las paredes, canastilla y empaques del sello hermético de la puerta, retirando todo residuo de agua de las superficies.

- d) También deberá llevarse a cabo la limpieza del exterior del congelador con un paño suave y solución de pino al 10 %. Evite el uso de detergentes. Igualmente deberá remover el exceso de polvo en la zona donde se encuentra instalado el compresor, con una brocha de cerdas suaves.
- e) Terminada la limpieza, cierre la puerta y ponga de nuevo en funcionamiento el congelador.
- f) Espere a que la temperatura se estabilice por debajo de -18°C , para almacenar nuevamente las vacunas.

Mantenimiento preventivo del congelador con paquetes refrigerantes:

Se deben seguir los mismos procedimientos del mantenimiento preventivo para el refrigerador y congelador de vacunas, salvo las que por obvias razones no apliquen, como es el manejo del biológico. En este tipo de congelador, se deberá efectuar el mantenimiento de manera semanal.

Descongelamiento:

- a) Retire los paquetes refrigerantes de la unidad congeladora.
- b) Desconecte el congelador de la corriente eléctrica.
- c) Abra la puerta del congelador y manténgala así para que el descongelamiento sea en forma natural, no utilizar instrumentos punzo-



- cortantes y/o agua caliente, que pueden perforar y dañar el evaporador.
- d) Realice la limpieza con solución de pino al 10 %.
 - e) Seque perfectamente las paredes del gabinete y parrillas con una franela.
 - f) Cierre la puerta y ponga en funcionamiento el congelador.
 - g) Deje funcionando durante 20 minutos, esperando a que la temperatura descienda e introduzca de nuevo los paquetes refrigerantes para su congelación.

Cuando se realice la limpieza o descongelamiento es necesario revisar que:

- La puerta cierre herméticamente.
- Se realice la limpieza de los elementos que normalmente no son manipulados debido a la presencia de corriente eléctrica.

Los pasos por seguir para realizar la verificación son:

- Colocar una tira de papel entre el marco y la puerta. Luego de cerrarla tire el papel, si éste sale fácilmente indica que el empaque está gastado y necesita ajuste o cambio.
- Verificar su nivelación: Este proceso permite una mayor vida útil del congelador. El ajuste se realiza con un nivel de gota colocado al centro de la puerta-tapa o si al abrir y cerrar el congelador hay movimientos irregulares; se debe manipular los tornillos niveladores hasta que la gota quede al centro o no haya movimientos irregulares.
- Mantener limpio el condensador y compresor, contribuye a que el compresor arranque con menor frecuencia y permanezca funcionando menos tiempo, lo que aumenta su vida útil y traduce la necesidad de aplicar un


mantenimiento correctivo, que resulta más costoso. Para limpiar la acumulación de tierra, polvo, telarañas, etcétera, se debe usar un cepillo o brocha de cerdas suaves y/o trapo, removiendo los residuos cuidadosamente.

Las acciones semanales de mantenimiento preventivo del congelador deben realizarse de acuerdo con el cronograma de mantenimiento preventivo del congelador (Anexo F). Las tareas ejecutadas en el mantenimiento preventivo deberán ser registradas en una bitácora.

Cajas térmicas especiales

Son diseñadas especialmente para transportar vacunas que requieren temperaturas de ultracongelación a -70 °C. Están conformadas con paredes de aislantes térmicos y hielo seco en su interior para mantener la temperatura deseada.

Para más información, referirse a la sección 9.23 “Vacunas contra COVID-19”.



| Elemento | Descripción |
|---|---|
| A RECIPIENTE DE HIELO SECO | Contiene la capa superior de hielo seco. |
| B BANDEJAS DE VIALES | Las bandejas de viales parecen pequeñas cajas de pizza. Cada bandeja de viales contiene viales de dosis múltiples. |
| C CAJA QUE CONTIENE LAS BANDEJAS DE VIALES | Caja dentro de la caja de envío térmica que incluye las bandejas de viales. Esta caja no debe retirarse. |
| D TAPA DE ESPUMA | Tapa superior de espuma que incluye un dispositivo de control de temperatura integrado que permanece conectado a la caja. |
| E CAJA DE ENVÍO TÉRMICA | Caja exterior de la caja de envío térmica |

Figura 4.7. Caja térmica para ultracongelación.

Termos

El termo es el equipo de traslado más utilizado desde los niveles jurisdiccional o

zonal, municipal y local, para la vacunación intramuros y de campo en las acciones de vacunación. Son uno de los eslabones más sensibles dentro de la cadena de frío. Es muy importante conservar adecuadamente los productos biológicos dentro de los termos, ya que es ahí donde éstos pueden correr un mayor riesgo de perder su potencia.

Los termos pueden mantener la temperatura normativa (+2 °C a +8 °C) incluso por 36 horas, dependiendo de las características de diseño y temperatura ambiente.

Actualmente, en el PVU se utilizan termos de 9 litros, 45 litros y más de 90 litros que se describen en el Cuadro 4.7.

Cuadro 4.7 Termos usados en el Programa de Vacunación Universal para el traslado de productos biológicos.

| Termo de 9 litros | Termo de 45 y más de 90 litros |
|--|--|
| <p>Es usado como auxiliar en las actividades de vacunación intramuros, ayudando a evitar que las puertas del refrigerador se abran constantemente. También se usa para las actividades de vacunación en campo.</p> | <p>Se utiliza para transportar biológico de un almacén a otro de diferente nivel para guardar provisionalmente las vacunas en caso de interrupción de la energía eléctrica o cuando se le da mantenimiento preventivo al refrigerador. También sirve como termo auxiliar para evitar la apertura frecuente del refrigerador.</p> |
| Características: | |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Color claro y lavable. 2. Resistente a impactos. 3. Elaborado con material plástico de alta densidad, superficies internas y externas sólidas. 4. Asa resistente. 5. Con un juego de 6 paquetes refrigerantes de plástico resistente. 6. Tapa con sellado hermético. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Color claro y lavable. 2. Resistente a impactos. 3. Elaborado con material plástico de alta densidad, superficies internas y externas sólidas. 4. Asa resistente. 5. Para termo de 45 litros con un juego de 20 paquetes, y más de 90 litros con 40 refrigerantes de plástico resistente. 6. Tapa con sellado hermético. |
|  |  |

Deberán ser de uso exclusivo para el almacenamiento y transporte de vacunas para humanos.

Mantenimiento preventivo de los termos

Los termos y paquetes refrigerantes deben mantenerse limpios. Se deben lavar con solución de pino al 10 % y secar después de una jornada de trabajo, o semanalmente cuando no se utilizan; deben ser colocados en un lugar seguro y limpio, alejado de condiciones ambientales como la luz, polvo, viento, lluvia, etc. Adicionalmente deberán verificarse los siguientes puntos:

- Las superficies internas y externas deben encontrarse íntegras.
- La tapa debe sellar herméticamente.
- El asa y correa deben permanecer íntegras y resistentes, sin daño.
- Que los paquetes refrigerantes se encuentren con las superficies, la rosca y el tapón con sello, íntegros, y que contengan únicamente agua limpia.
- Si el contenido del paquete frío tiene algún colorante o sustancia diferente al agua, no deberá utilizarse. Se recomienda retirar el líquido o gel y llenarlo con agua al 80 % de su capacidad.
- No utilizar paquetes fríos con gel, o sellados ya que la sustancia que contiene se desconoce.
- No se deberán colocar cajas u objetos encima o alrededor del termo, ya que esto impide el flujo de aire, además puede dañar la estructura del termo.
- Los termos no se deben cubrir o “forrar” con papel de estraza o con algún otro material, esto acumula calor y disminuye su tiempo de vida fría normativa (+2 °C a +8 °C).

Durante las actividades de vacunación, evitar que los termos sufran impactos o golpes; se debe colocar en una superficie plana, limpia y sobre un campo de tela o papel estraza en

una zona sombreada, alejado de cualquier fuente de calor, luz solar directa y de animales domésticos.

Preparación del termo

Para evitar que las vacunas se congelen dentro del termo se debe realizar lo siguiente:

1. Preparar los paquetes refrigerantes

- Retirar del congelador los paquetes refrigerantes, colocarlos en un área a temperatura ambiente y sobre una superficie limpia y plana, el tiempo necesario para que se presente el proceso de condensación, que es cuando se forman gotas en la superficie por condensación de la humedad en el ambiente, y provocan que empiecen a “sudar”. **Los paquetes estarán listos para ser utilizados cuando ha desaparecido el hielo, hay gotas de agua en la superficie y se denota la presencia de líquido en el interior del paquete.** Si se forma escarcha, hay riesgo de congelar el biológico.
- Este paso es muy importante porque al retirar los paquetes fríos del congelador, estos se encuentran a temperatura entre -9° C y -14 °C.
- Los paquetes fríos NO deben colocarse bajo el chorro de agua (fría o caliente) para retirar la escarcha.
- Los paquetes refrigerantes tardarán entre 15 a 90 minutos, o más, para iniciar la condensación. Esto depende directamente de la temperatura ambiente.
- Verificar cada paquete refrigerante. No deben tener escarcha en ningún punto de su superficie. En caso de que se observe escarcha, ésta debe retirarse suavemente con la mano, sin oponer resistencia.

NO utilizar paquetes que contengan sustancia eutéctica o de los que se desconozca el contenido, ya que algunos tienen una mezcla de gel con agua, gel con alcohol y agua con sal. Dichas sustancias congelan la vacuna y pueden estar en estado líquido, presentando bajas temperaturas. Los paquetes **sólo deben contener agua**, al 80 % de su capacidad.

2. Formación del cubo

- Cuando levantamos un paquete frío y este “escurre” agua, es indicativo de que podemos armar nuestro termo. En este momento nuestros paquetes refrigerantes se encuentran a cero grados centígrados (0 °C).
- A continuación, secamos los paquetes con un paño limpio y seco.
- Procedemos a introducir los paquetes fríos y secos al termo. Se debe formar un “cubo frío” y permitir que la tapa haga el cierre hermético.
- Es importante verificar que, antes de colocar la vacuna al interior del termo, la temperatura se encuentre entre +2 °C a +8 °C, con termómetro de vástago previamente calibrado o con termómetro lineal. Se debe registrar la temperatura en el formato control de biológico y temperatura en el termo (Anexo H) e introducir la vacuna si el termo se encuentra entre 2 °C a 8 °C. En caso contrario esperar a que el termo alcance los 2 °C.
- La forma para colocar los paquetes refrigerantes en el termo de 9 litros es: uno en la parte inferior, uno anterior, uno posterior, dos laterales y un cubo en la parte superior (Fotografía 4.12).



Fotografía 4.12. Preparación del termo.

- Si no se cuenta con paquetes refrigerantes, el termo se puede preparar con hielo molido "frappé" comprimido (Fotografía 4.13), en bolsas de plástico selladas; el procedimiento es el mismo que con los paquetes fríos, se deben dejar condensar (“sudar”) las bolsas con hielo a temperatura ambiente, y formar el “cubo frío” en el termo. En ambos casos queda al centro un espacio suficiente para colocar dos vasos contenedores o canastilla perforada, cuando se utilicen más de dos frascos por tipo de vacuna. En uno se colocarán las vacunas que se están utilizando y en los otros frascos cerrados.



Fotografía 4.13. Bolsa con hielo frappé para termos en caso de no contar con paquetes refrigerantes.

Una vez preparado el termo, ya sea en canastilla o vaso perforado, se colocan las siguientes vacunas virales: SRP, SR, anti influenza, anti rotavirus, anti hepatitis B, anti VPH; y en el otro las bacterianas o toxoides: BCG, DPT, Td, anti neumocócica conjugada, anti neumocócica 23-serotipos, DPaT+VIP+Hib+HB. Cada diluyente se debe colocar junto a su respectiva vacuna.

Precauciones:

Los paquetes colocados inmediatamente después de ser sacados del congelador se encuentran a temperatura menor a los -9 °C, lo que significa que la vacuna se congelará si es expuesta a esta condición. Las vacunas como DPT, hexavalente y toxoides, se dañan al congelarse.

Factores que influyen en la conservación de la temperatura en el termo:

1. Temperatura ambiente a la que se expone el termo.
2. Tipo de aislante térmico.
3. Cantidad y temperatura de los paquetes refrigerantes.
4. Distribución inadecuada de los paquetes refrigerantes.
5. Paquetes refrigerantes deteriorados y tapa sin sello hermético.
6. Hermeticidad dañada de la tapa del termo.
7. Uso de sustancias eutécticas en los paquetes refrigerantes (Fotografía 4.14).



Fotografía 4.14. Contenido de los paquetes refrigerantes.

Diagnóstico situacional del funcionamiento de las unidades refrigerantes de la cadena de frío

En cada nivel se debe llevar un control para conocer las condiciones de funcionamiento de los equipos que conforman la cadena de frío, principalmente las cámaras frías, refrigeradores, congeladoras, termos y vehículos refrigerados. Para tal efecto es necesario completar los formatos de diagnóstico de los equipos de la cadena de frío concentrado estatal, jurisdiccional y el de unidad de salud.

Los datos principales que deben registrarse son:

I. Cámara fría

- Fecha de adquisición.
- Tipo de construcción: permanente y/o modular.
- Licencia sanitaria.
- Capacidad frigorífica.
- Condiciones de la instalación eléctrica.
- Mantenimientos preventivos y correctivos.
- Bitácoras.
- Infraestructura, funcionamiento de planta de emergencia.
- Existencia y funcionamiento del sistema de alarma visual y auditivo.

II. Ultracongelador

- Fecha de adquisición.
- Fecha de última calibración.
- Bitácoras de mantenimiento (solo en casos en que el ultracongelador tenga un uso mayor a 6 meses).
- Capacidad frigorífica.
- Condiciones de la instalación eléctrica.
- Infraestructura, funcionamiento de planta de emergencia.
- Existencia y funcionamiento del sistema de alarma visual y auditivo.

III. Refrigerador

- Fecha de adquisición.
- Tipo de energía: gas, solar, eléctrico o no normativo.
- Marca.
- Modelo.
- Número de serie.
- Capacidad frigorífica.
- Mantenimientos preventivos y correctivos.
- Condiciones de la instalación eléctrica.
- Existencia y funcionamiento del sistema de alarma visual y auditivo.

IV. Congelador

- Fecha de adquisición.
- Tipo de energía: gas, solar, eléctrico o no normativo.
- Marca.
- Modelo.
- Número de serie.
- Capacidad frigorífica.
- Mantenimientos preventivos y correctivos.
- Condiciones de la instalación eléctrica.

Registro y control de temperatura

Para el control diario de temperatura, se cuenta con una gran variedad de termómetros. Existen diversas presentaciones, pero lo importante es que cuenten con una escala de medición que cubra el intervalo de temperatura entre -10 °C a +50 °C para refrigeración, -0°C a -40°C para congelación y -40°C a -90°C para ultracongelación.

El rango de temperatura normativo en la cadena de frío es de **+2 °C a +8 °C**, en las cámaras frías, refrigeradores, termos y vehículos refrigerados. Por lo que se debe disponer de termómetros que den seguridad al momento de monitorear la temperatura a la que se está exponiendo la

vacuna, tanto en cámaras frías como en refrigeradores y termos.

A partir de la producción de vacunas adenovirales y ARNm contra COVID-19 que requieren congelación o ultracongelación, se anexan a la normatividad los rangos para el manejo de dichos biológicos.

Hay diversos tipos y marcas de termómetros. Su principio de funcionamiento se basa en la propiedad que tiene la materia para dilatarse o contraerse de acuerdo a la temperatura de exposición, como ocurre con los termómetros de mercurio, alcohol, los de acción química con cristal líquido o los de bulbo de acción termostática.

Cuando se realice el mantenimiento preventivo se deberá verificar que los termómetros para cámara fría, ultracongelador, congelador, refrigerador y termo, estén calibrados.

Los termómetros de vástago para su uso en termo de 9 litros se deben calibrar diariamente, antes de preparar el termo para uso intramuros o trabajo de campo.

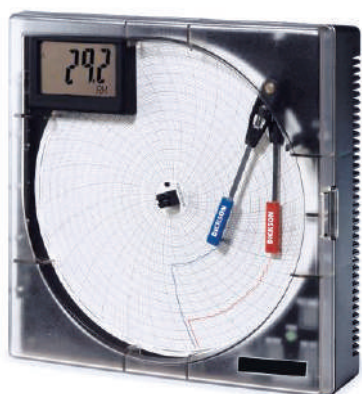
Los equipos más especializados utilizados en las cámaras frías deberán ser calibrados por personal especializado y de acuerdo a las instrucciones de la empresa o laboratorio productor.

Tipos de termómetros

Termograficador

Es un instrumento de medición y registro automático de la temperatura y se utiliza para las cámaras frías y refrigeradores. Su sensor va colocado dentro de la cámara de refrigeración, cerca de los biológicos, y su lectura se realiza exteriormente. Una gráfica circular gira dentro de una carcasa que es

posible observarla a través de un cristal o mica. La temperatura se registra por un estilete en una hoja graficada. Se debe tener el cuidado de cambiar la hoja graficada, con la periodicidad que marca el propio papel. Cada hoja utilizada debe contener la identificación de la cámara o del refrigerador de que se trate y la fecha de registro (Fotografía 4.15).



Fotografía 4.15. Termograficador.

Termómetro de alcohol

Se clasifican en termómetros interiores y exteriores. Informan la temperatura (interna) del compartimento de refrigeración de la cámara fría o refrigerador sin necesidad de abrir la puerta; miden también la temperatura ambiental (externa) a la que se encuentran los equipos (Fotografía 4.16).



Fotografía 4.16. Termómetro de alcohol.

Termómetro lineal

Indica la temperatura del espacio o sustancia a la que se expone. Por su precisión, en el PVU, son parte del equipo de calibración para los termómetros de vástago (Fotografía 4.17). Se pueden encontrar termómetros lineales de mercurio o de alcohol. Sin embargo, el mercurio, al ser un elemento muy contaminante, se limita su uso.



Fotografía 4.17. Termómetro lineal.

Termómetro de vástago con sensor de 20 a 30 cm de largo

Reporta la temperatura interna del momento. Permite verificar la temperatura a la que están expuestas las vacunas dentro de las cajas térmicas o termos de traslado (Fotografía 4.18).



Fotografía 4.18. Termómetro de vástago con sensor de 20 a 30 cm de largo.

Termómetro de vástago con sensor de 14 cm de largo

Reporta la temperatura interna del momento. Permite verificar la temperatura a

la que están expuestas las vacunas en termos durante las actividades en clínica y campo, y durante procesos de supervisión (Fotografía 4.19).



Fotografía 4.19. Termómetro de vástago con sensor de 14 cm de largo.

Los termómetros de vástago son elementos utilizados para las actividades de vacunación, ya sea intramuros o en vacunación casa a casa, sus ventajas:

1. Es sustentable: no utiliza mercurio como los termómetros lineales, ni baterías como los termómetros electrónicos, láser y de disparo de luz infrarroja.
2. Es de fácil calibración: puede ser calibrado por el personal vacunador y supervisor. Se debe calibrar todos los días antes del inicio de la jornada.
3. Costo accesible: en comparación con los termómetros electrónicos, láser y de disparo de luz infrarroja.
4. Uso y resistencia: su uso es sencillo y su resistencia nos permite utilizarlo en actividades de campo.
5. Confiabilidad: Su rango de error es comparable al de varias marcas de termómetros lineales y digitales.

Termómetro digital

Se utiliza para la medición de la temperatura de aire, líquidos o sólidos y para indicación

de alta y baja temperatura, la alarma es programada previamente con los límites establecidos. Hay diferentes modelos y tamaños de termómetros; tienen un indicador digital luminoso (Fotografía 4.20).



Fotografía 4.20. Termómetro digital.

Termómetro láser

Es un dispositivo electrónico que mide la temperatura de un objeto por medio de un rayo láser. Es usado para verificar la temperatura de las vacunas cuando llegan a una central de la cadena de frío, su lectura es instantánea, es un instrumento útil para supervisión (Fotografía 4.21).



Fotografía 4.21. Termómetro láser.

Registrador de datos (Datalogger)

Es un dispositivo electrónico que registra datos en tiempo real o en relación con la

ubicación por medio de instrumentos y sensores propios o externos. Por lo general son pequeños, usan batería de larga duración, portátiles, contienen un microprocesador y una memoria interna para el almacenamiento de datos, así como sensores.

Algunos registradores de datos se comunican con una computadora y utilizan software específico para activar el registro de datos, ver y analizar los datos recogidos, mientras que otros tienen un dispositivo de interfaz local que puede ser utilizado como un dispositivo independiente; también pueden incluir sistemas de posicionamiento global (GPS). (Fotografía 4.22).



Fotografía 4.22. Registrador de datos (datalogger).

Calibración de termómetros de vástago

La calibración de termómetros es un proceso que permite saber la certidumbre de los equipos generando confianza y calidad de su medición.

La calibración del termómetro de vástago se debe realizar diariamente antes del inicio de la jornada y específicamente, antes de la preparación del termo de 9 litros, para uso intramuros o trabajo de campo. Los termómetros de vástago que operan dentro

de las cámaras frías, congeladoras y refrigeradores cuya manipulación es mínima, se calibrarán cada semana.

Se describen dos diferentes procedimientos para la calibración de los termómetros de vástago.

Procedimiento 1

Se requiere el siguiente equipo de calibración:

1. Un termómetro lineal de mercurio o de alcohol (termómetro control).
2. Un vaso metálico (aluminio o acero inoxidable).
3. Agua a temperatura ambiente o hielo molido (frappé).
4. Un termómetro de vástago con llave calibradora, en su defecto se usará una llave española.

Los procedimientos se realizan en una superficie plana.

1. Llenar el vaso con agua a temperatura ambiente o con hielo molido, a un centímetro del borde.
2. Introducir en este medio el termómetro lineal (patrón o control) y los termómetros de vástago.
3. Se recomienda que la punta de los termómetros no esté en contacto con la pared del vaso.
4. Esperar 3 minutos para realizar la lectura.
5. Para realizar la lectura tomaremos el vaso únicamente del cuello y sin “abrazar” con la mano el resto del cuerpo, lo levantaremos al nivel de nuestros ojos.
6. En esta posición y sin retirar el termómetro lineal del agua o hielo molido realizaremos la lectura.
7. La lectura de los termómetros de vástago se realizará colocando el vaso sobre la superficie plana y de forma perpendicular observaremos la carátula.



8. La temperatura marcada por los termómetros de vástago debe coincidir con la del termómetro lineal, de no ser así se utilizará la llave integrada al termómetro de vástago, o la llave española para ajustar la aguja del termómetro mediante la tuerca que se encuentra en la parte posterior de la carátula, justo al inicio del vástago.
 9. Se coloca la llave en la tuerca correspondiente y se girará a la izquierda o a la derecha hasta hacer coincidir la aguja del termómetro con la temperatura registrada por el termómetro lineal. Hecho esto, se dejará el termómetro dentro del medio (agua o hielo) durante 3 minutos y se realizará nuevamente la lectura.
 10. Si la aguja del termómetro de vástago se mantiene en la misma temperatura marcada por el termómetro lineal, entonces se considerará que el termómetro se encuentra calibrado.
 11. De no coincidir, se repetirá el procedimiento hasta por dos veces más.
 12. Si a pesar de lo anterior la aguja del termómetro de vástago no se mantiene en la posición determinada por el termómetro lineal, el termómetro de vástago se debe desechar.
2. Introducir el termómetro de vástago en el vaso con hielo frappé.
 3. Después de 3 minutos, realizar la lectura sin retirar el termómetro de vástago del hielo.
 4. La temperatura registrada por el termómetro de vástago debe ser igual a 0 °C, de no ser así se utilizará la llave integrada al termómetro de vástago o la llave española para ajustar la aguja del termómetro a cero 0 °C, mediante la tuerca que se encuentra en la parte posterior de la carátula, justo al inicio del vástago.
 5. Se coloca la llave en la tuerca correspondiente y se girará a la izquierda o a la derecha hasta hacer coincidir la aguja del termómetro de vástago con la línea de 0 °C. Hecho esto, se dejará el termómetro dentro del hielo molido durante 3 minutos y se realizará nuevamente la lectura.
 6. Si la aguja del termómetro de vástago se mantiene en 0 °C se considerará que el termómetro se encuentra calibrado.
 7. De no quedar fija en 0 °C se repetirá el procedimiento hasta por dos veces más.
 8. Si todavía la aguja del termómetro de vástago no se mantiene en 0 °C, el termómetro de vástago se debe desechar.

Procedimiento 2

Se requiere:

1. Un termómetro de vástago con llave calibradora, en su defecto se usará una llave española.
2. Un vaso, de preferencia metálico (aluminio o acero inoxidable).
3. Hielo molido (frappé).

Realizar los procedimientos en una superficie plana:

1. Llenar el vaso con hielo molido, a un centímetro del borde.

Para calibrar el **termómetro de interiores y exteriores** se procede como sigue:

1. Retirar el termómetro del refrigerador.
2. Golpear suavemente y en repetidas ocasiones la base del termómetro sobre la palma de la otra mano hasta lograr que el líquido de las columnas baje y se junte.
3. Una vez realizado esto, introducir el sensor a un vaso con agua, esperar aproximadamente 10 minutos para realizar la lectura comparando los

resultados con el termómetro patrón (lineal).

4. Este paso se debe repetir tantas veces como sea necesario.
5. Se considerará calibrado el termómetro cuando ambos termómetros registren la misma temperatura.

Gráfica de temperatura

Para llevar a cabo el control de la temperatura deberá elaborarse una gráfica con los datos obtenidos de las unidades refrigerantes, cámaras frías, ultracongeladores, congeladoras o refrigeradores. Debe utilizarse el formato específico; el registro se realizará como mínimo dos veces al día.

La gráfica se construye al unir los puntos marcados para cada registro. Como observaciones se anotarán los acontecimientos relacionados con el funcionamiento de las unidades frigoríficas y de conservación, en la gráfica de registro y control de temperatura de la unidad refrigerante (Anexo G).

Los datos que debe contener la gráfica de registro y control de temperatura son:

1. Identificación de la unidad administrativa, ya sea almacén, jurisdicción, delegación o zonal y unidad médica.
2. Identificación de la unidad refrigerante, nombre del responsable y período de registro.
3. Debe incluir el día del mes y año, la hora de registro de la temperatura, directorio de emergencia.

Se requiere que la lectura pueda hacerse sin abrir la puerta de las unidades refrigerantes. En cualquiera de los casos se debe realizar el registro **TODOS los días del año**.

La gráfica de control de temperatura deberá colocarse en la puerta de la cámara fría o del refrigerador, a efecto de que esté permanentemente visible y para que el personal encargado anote la temperatura diariamente y compruebe el estado de la unidad refrigerante.

Es necesario que la gráfica de temperatura sea analizada al final de cada mes para determinar las condiciones de temperatura a las que se han sometido las vacunas. Esta actividad permitirá conocer si los biológicos se han conservado o no, en buenas condiciones para su uso. Este análisis ayudará a conocer el funcionamiento de las unidades refrigerantes.

Metodología para el registro diario de temperatura:

1. El registro se debe llevar a cabo al menos dos veces durante la jornada laboral, o más de dos veces si se cuenta con termómetro cuya lectura pueda hacerse sin abrir la puerta de las unidades refrigerantes.
2. La gráfica se construye al unir los puntos marcados para cada registro. En observaciones se anotarán los acontecimientos relacionados con el funcionamiento de las unidades refrigerantes.
3. Con color azul se registra la temperatura que se encuentra dentro del **rango normado**, de color rojo la temperatura **fuera del rango normado**.

El rango de temperatura del mes se obtendrá como sigue:

1. Cuando todos los registros del día se encuentran en el **rango normado** (+2 °C a +8 °C) se sumará el total de días y se anotará la cantidad en el espacio correspondiente.

2. Cuando algún registro de temperatura en el día sale del rango normado se considerará este día **“fuera de norma”** y se anotará en la celda correspondiente a la temperatura fuera del rango citado.
3. Cuando sólo se cuente con un registro en el día se considerará ese día como registrado fuera de la norma, anotándolo en **“No se registró”**.
4. Cuando en un día se tenga un registro de temperatura por abajo del rango normado y otro por arriba de dicho rango, anótelos en la celda que señala **“1 °C o inferior y 9 °C o superior el mismo día”**.

Para obtener el porcentaje de días del rango normado, se dividirá la cifra de días registradas en este rubro entre el total de días del mes que corresponda y se multiplicará por 100, anotando el resultado en la celda respectiva.

Asimismo, es necesario registrar la temperatura en los termos que se utilizan para la vacunación intramuros o en campo para ello deberá utilizar un formato correspondiente por jornada laboral (Anexo H).

Variaciones en la temperatura en los equipos refrigerantes:

Las causas más frecuentes asociadas a variaciones de temperatura en los equipos refrigerantes son:

- a) La puerta del refrigerador se abre con frecuencia.
- b) Los termómetros no están calibrados.
- c) No se realiza mantenimiento preventivo.
- d) La capacidad de almacenamiento de la unidad refrigerante es insuficiente.
- e) La unidad refrigerante presenta fallas no detectadas.

- f) Se debe registrar la temperatura de las vacunas en las cajas térmicas al momento de recibirlas en los diferentes niveles, cuando se envían a los estados, a las jurisdicciones, al nivel zonal o unidades de salud.

Alarma visual y auditiva

Son instrumentos cuya sensibilidad puede indicar el incremento o disminución de la temperatura dentro de un rango preestablecido de acuerdo con la norma. Pueden estar conectadas al termograficador, aunque también existen autónomas. Las alarmas son de tipo visual y auditivo. Las visuales cuentan con una señal luminosa (torreta, led, etc.) y las de tipo auditivo cuentan con un timbre o una sirena. En ambos casos están controladas por un termostato y se activan cuando la temperatura se sale del rango normado con el que fue calibrado el sensor, también se pueden accionar si hay una falla en el suministro de energía eléctrica o por un tiempo mayor de apertura de la puerta del equipo frigorífico.

Movimiento de biológico

Control de entradas y salidas de biológico

En todos los niveles se debe establecer un sistema de control para el registro y distribución de la vacuna acorde con las necesidades.

Formato de movimiento de los productos biológicos:

Generalmente se usan las tarjetas de almacén o libreta para consignar entradas y salidas de vacunas. Se recomienda utilizar un sistema automatizado de control y colocar los productos según las reglas de almacenamiento de “primeras entradas”, “primeras salidas”; considerando también



que los productos que tengan fecha próxima a caducar, deberán de salir primero, independientemente de su fecha de entrada. Anexo A Tarjeta de control de biológicos.

Tarjeta de control de biológicos: Se recomienda tener una tarjeta por cada vacuna o una libreta que registre los datos de todos los biológicos. La información que debe contener es la siguiente:

1. Entidad federativa.
2. Nivel administrativo.
3. Ubicación: municipio/localidad.
4. Nombre del responsable.
5. Unidad refrigerante.
6. Tipo de biológico.

En seguida, y en forma tabular, es conveniente registrar la procedencia, destino, fecha de entrada, fecha de salida, número de lote, fecha de caducidad, número de frascos y dosis ingresadas o egresadas, saldo del biológico, temperatura a la entrada y salida, y un rubro para observaciones.

Lo anterior tiene como finalidad facilitar el seguimiento y, en caso necesario, localizar un lote determinado de vacuna en cualquier parte del país, partiendo del nivel nacional (Anexo A).

Manejo y uso de frascos abiertos

Los frascos abiertos de las vacunas multidosis DPT, Td, anti influenza, anti hepatitis B y anti neumocócica de 23 serotipos que pueden ser utilizados dentro y fuera de las unidades de salud, deberán tener registrada la fecha, hora en que se abrieron y nombre del personal (opcional) para continuar su uso durante 4 semanas (28 días), siempre y cuando la fecha de

caducidad no haya expirado, y se corrobore que se haya manejado estrictamente a temperatura entre +2 °C y +8 °C.

Algunas vacunas en presentación líquida inyectable contienen conservantes que impiden la proliferación de bacterias contaminantes.

Las vacunas SRP y SR, deben ser desechadas después de 6 horas de haber sido reconstituidas o bien al finalizar la jornada de trabajo, prevaleciendo para el descarte lo que ocurra primero. La vacuna BCG cepa Tokio se desecha a las 4 horas de reconstituida, independientemente de que se trate de frascos multidosis o unidosis.

Referente a las vacunas contra COVID-19, la Sputnik V deberá desecharse a las 2 horas después de ser descongelada; la fabricada por Pfizer/BioNTech después de 6 horas de diluida; la AstraZeneca después de 6 horas de abierto el vial; y la Spikevax de Moderna a las 12 horas de abierto el vial.

La estabilidad térmica de las vacunas liofilizadas disminuye considerablemente cuando se reconstituyen con su diluyente.

Los viales multidosis de los que se ha extraído al menos una dosis, pueden estar expuestos a la contaminación del termo, por lo tanto, es necesario que se tomen las precauciones adecuadas para evitar cualquier eventualidad, y si no se está seguro de que las dosis están libres de contaminación, se procederá a inactivar y desechar las dosis.

Manejo de los frascos abiertos de vacunas multidosis

1. Verificar vigencia de la fecha de caducidad.

2. Vigilar el almacenamiento y conservación de las condiciones de la cadena de frío.
3. Utilizar técnicas de asepsia para preparar cada dosis, quedando **prohibido**, bajo cualquier circunstancia, el uso de aguja piloto (dejar introducida la aguja en el tapón del frasco, Fotografía 4.23).
4. El frasco debe permanecer limpio y seco. El tapón del frasco de la vacuna no debe estar sumergido en agua debido al descongelamiento de los paquetes fríos.



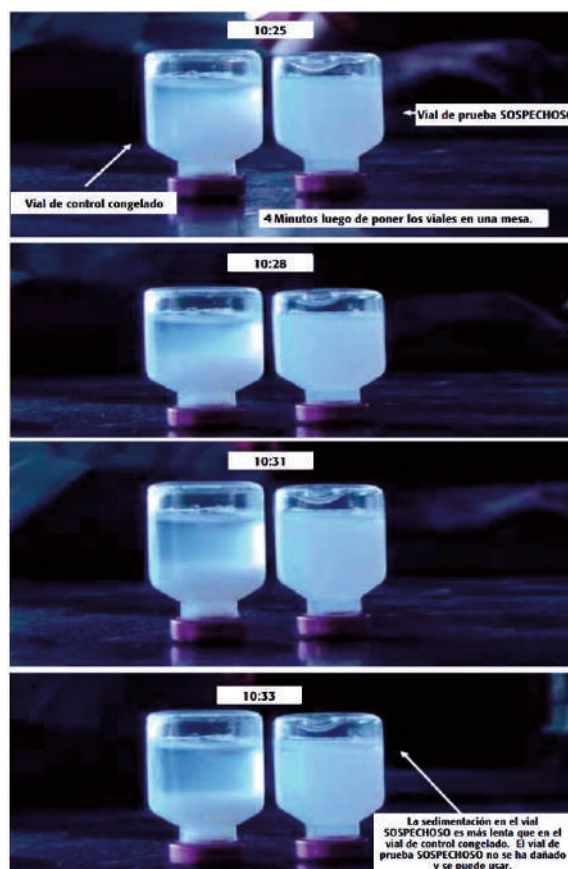
Fotografía 4.23 Está prohibido usar aguja piloto en frascos multidosis.

Para evitar el posible desecho de frascos cerrados por contaminación o accidentes de red de frío, preferentemente, se deberán llevar a trabajo de campo solamente la cantidad de dosis necesarias. En este caso se recomienda llevar los frascos de vacunas que fueron abiertos para uso en las unidades de salud, con la finalidad de ser las primeras salidas.

Las vacunas en presentación unidosis se deberán aplicar en el momento en que se preparan.

Para comprobar que una vacuna puede ser utilizada ante la sospecha de congelamiento, se realiza la “Prueba de agitación” de la

vacuna, la cual se describe en el Cuadro 4.8 y Fotografía 4.24. Los biológicos adsorbidos en adyuvantes que contengan aluminio son sensibles a la congelación, por ejemplo: vacunas DPT, Td, antitifoídica y anti hepatitis B.



Fotografía 4.24. Diferencia entre control congelado y vial de prueba (sospechoso). Se observa la diferencia en las tasas de sedimentación durante una “prueba de agitación”. Fuente: Guía paso a paso “prueba de agitación”. OMS/OPS, 2016. URL disponible en: <http://www.paho.org/immunization/toolkit/resources/paho-publication/job-aides-es/cold-chain/como-realizar-la-prueba-de-agitacion.pdf?ua=1>.

Cuando una vacuna se congela, se forman cristales de hielo en su interior, que producen fuerzas de repulsión y atracción, que terminan por crear partículas más grandes por aglomeración. Estas partículas más pesadas sedimentan más rápidamente que las partículas de las vacunas no congeladas.



Estos cambios físicos producidos por la congelación son el fundamento para la “Prueba de agitación”. Según esta prueba, podríamos conocer si una vacuna ha sufrido

congelación comparando su velocidad de sedimentación con un vial de referencia, del mismo tipo de vacuna, y que haya sido sometido a congelación previamente.

Cuadro 4.8 Procedimientos para la prueba de agitación.

| | |
|--|---|
| 1. Tome un vial de vacuna del mismo tipo, número de lote, y producida por el mismo fabricante de la vacuna que desea evaluar. | |
| 2. Etiquételo con un marcador permanente como “CONGELADO” . Congele el vial de vacuna a -20 °C, hasta que el contenido esté por completo sólido; este será su vial de control . | |
| 3. Permita que el vial CONGELADO se descongele completamente, a temperatura ambiente, <u>sin calentar</u> . | |
| 4. Seleccione un vial de “prueba” , del lote que usted sospecha se ha congelado; etiquete ese vial como “SOSPECHOSO” . | |
| 5. Sostenga el vial “CONGELADO” y el vial “SOSPECHOSO” juntos en una mano. Agite vigorosamente ambos viales por 10 a 15 segundos. | |
| 6. Coloque ambos viales uno al lado del otro, en una superficie plana, y observe los viales CONGELADO y SOSPECHOSO , de forma continua hasta que la prueba se termine. | |
| <i>Nota:</i> Si los viales tienen etiquetas grandes que oculten el contenido del vial, gire los dos viales <u>boca abajo</u> y observe la sedimentación por el cuello del vial. Utilice una fuente adecuada de <u>luz</u> para comparar las tasas de sedimentación entre los viales. | |
| Si la sedimentación en el vial de “prueba” (SOSPECHOSO) es más lenta que el vial “congelado”, <u>No se ha dañado la vacuna</u> . | <ul style="list-style-type: none"> ● Si la sedimentación es similar en ambos viales o si la sedimentación en el vial de “prueba” (SOSPECHOSO) es más rápido que el vial “congelado”, <u>Se ha dañado la vacuna</u>. |
| 7. Utilice el lote de esta vacuna (No está dañado) | <ul style="list-style-type: none"> ● Descarte para su uso todas las vacunas afectadas (Están dañadas). |
| | <ul style="list-style-type: none"> ● Notifique a su jefe inmediato. |
| | <ul style="list-style-type: none"> ● Realice Acta de inactivación de biológico. |

*Si usted sospecha que se ha congelado una vacuna (por ejemplo, el termómetro marca menos de cero °C de temperatura), realice una “prueba de agitación”.

Fuente: Guía paso a paso “prueba de agitación”. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Taller nacional de operaciones de la Cadena de Frío, suministro y gestión de vacunas, México, 2016. <http://www.vacunas.org/que-debemos-saber-de-la-cadena-del-frío/3/>

Plan de contingencia

Un accidente de la cadena de frío ocurre cuando los biológicos son expuestos a temperaturas menores a +2 °C o mayores a +8 °C, que aceleran la pérdida de potencia de éstas.

En el caso de vacunas que requieren ultracongelación y/o congelación, se considera accidente de red de frío cuando se exponen a temperaturas fuera de los rangos establecidos en las especificaciones técnicas para su conservación.

Durante el desarrollo normal de las actividades en los servicios de inmunizaciones, es probable que se manifiesten situaciones de emergencia que generalmente se presentan por falla técnica o mecánica de la unidad refrigerante, por interrupción de la energía eléctrica, negligencia, falta de capacitación en el manejo de los equipos, etc. Para prevenirlo es necesario disponer de un Plan de Contingencia.

Estrategias generales para evitar los errores en la red de frío

1. Tener identificadas las unidades estratégicas para el resguardo de los biológicos con capacidad frigorífica suficiente.
2. Contar con una red de comunicación entre las áreas donde se ubican las unidades estratégicas.
3. Establecer responsabilidades entre el personal involucrado en el manejo de la cadena de frío, dependiendo del nivel donde se encuentre, con la finalidad de afinar las acciones ante un evento.
4. Capacitar al personal de salud de forma continua.
5. Supervisar periódicamente el área de vacunación sobre los equipos frigoríficos y las actividades relacionadas.
6. Evaluar las condiciones del equipo de la cadena de frío.
7. Elaborar y analizar el diagnóstico de los equipos de la cadena de frío.
8. Abasto suficiente, oportuno y de calidad de los equipos e insumos de la cadena de frío.
9. Garantizar la fuente de energía para el funcionamiento de la unidad refrigerante.
10. Análisis y reportes de accidentes de la cadena de frío.
11. Reforzar cualquier tipo de acción que beneficie las acciones anteriores, presentes y después ante un evento.

Actividades mínimas diarias para asegurar las vacunas

1. Verificar la temperatura de la unidad refrigerante, ultracongelador o congelador en el caso de contener vacuna, por lo menos al inicio y al final del turno, realizando su correcto registro

en la hoja “registro y gráfica de temperatura”.

2. Al término de la jornada comprobar que: los equipos frigoríficos, de congelación o ultracongelación cierren herméticamente, el adecuado funcionamiento de la fuente de energía, que el enchufe se encuentre íntegro y conectado a la toma de la corriente, asimismo, verificar las condiciones de limpieza de este.
3. Cuando se saquen del congelador los paquetes refrigerantes para la preparación del termo, inmediatamente se introduce otro juego para su congelación.
4. Verificar las condiciones de los termómetros instalados en la cámara fría, refrigerador y termo.

Plan de contingencia ante un desastre natural que afecte la cadena de frío

El contar con un plan de contingencia es indispensable y permite anticiparse a un desastre natural, como huracanes, inundaciones, sismos, incendios, etc. que puede provocar que los equipos frigoríficos instalados en cada uno de los niveles que conforman la cadena de frío sean dañados tanto en su integridad como en su funcionalidad, lo cual origina que los biológicos sean afectados.

Es necesario tomar acciones inmediatas ante un posible rompimiento en los eslabones que conforman la cadena de frío. Se debe contar con un sistema bien establecido, garantizando la conservación y la inmunogenicidad de los biológicos.

El plan de contingencia es aplicable en el Sector Salud, organismos públicos, privados, sociales y asistenciales en cada uno de los



niveles: estatal, jurisdiccional, municipal, delegación, zonal, regional y local.

Objetivo

Establecer lineamientos y unificar los criterios entre los sectores salud, social, asistencial y privado, ante eventualidades que pongan en riesgo o dañen los equipos que integran la cadena de frío.

El plan de contingencia debe incluir:

1. Introducción.
2. Objetivos.
3. Planeación: organización y coordinación interinstitucional y extrainstitucional ante un evento natural, con la finalidad de llevar a cabo las acciones a seguir ante un desastre natural.

Para llevar a cabo las acciones se debe contar con:

Logística

- a) Recursos financieros: contar con una partida para la dotación suficiente y oportuna de insumos tales como gasolina, viáticos, etc., para usarse en caso de desastres naturales.
- b) Recursos humanos: es necesario establecer las estrategias y coordinación entre los responsables de las distintas áreas involucradas con el directorio actualizado en cada ocasión de cambio de alguna de las personas involucradas, tal es el caso del responsable del Programa de Vacunación Universal, de Epidemiología, de Recursos Humanos y Financieros, así como personal del área de Infraestructura y de Mantenimiento y Conservación, quienes a su vez deben establecer y dirigir las acciones que realizará el personal vacunador para asegurar la calidad de los biológicos ante un desastre.

- c) Recursos materiales: vehículos oficiales; vehículos equipados con unidad refrigerante, vehículo para el traslado del personal, así como insumos para llevar a cabo las acciones necesarias.
- d) Las instituciones del Sector Salud, privadas asistenciales o sociales, proporcionarán los insumos necesarios como son: vacunas, jeringas, equipo necesario para la conservación de las vacunas, RPBI, papelería, etc., vehículos equipados con unidad refrigerante para el traslado de vacunas, transporte de personal y transporte de carga para el traslado de las unidades refrigerantes según se tenga contemplado y de acuerdo con sus necesidades.
- e) Se debe establecer un comité de red de frío encargado de planear y ejecutar las acciones desde el nivel estatal, jurisdiccional o delegacional y local.

Ejecución

- a) Establecer responsabilidades de cada uno de los funcionarios que participa en el comité de red de frío.
- b) Establecer una red para el resguardo de los biológicos como: centro de vacunología, almacenes de red de frío, unidades de salud. Deben contar con el equipo idóneo exclusivo para almacenamiento de vacunas, con capacidad suficiente para garantizar su resguardo.
- c) Contar con la ubicación de las unidades estratégicas para el resguardo de los biológicos.
- d) Contar con una red de comunicación entre las unidades estratégicas.
- e) Contar con un diagnóstico de los equipos de la cadena de frío por institución.
- f) Contar con un programa de capacitación para el personal involucrado en el



manejo de la cadena de frío, por cada uno de los niveles de la cadena.

- g) Supervisar las acciones del plan de contingencia.
- h) Seguimiento a las acciones planeadas y ejecutadas.

Evaluación

1. Evaluación y análisis de las condiciones del equipo de la cadena de frío en las unidades de salud afectadas por institución.
2. Análisis y reportes de accidentes de la cadena de frío. Se procederá según se indica en el apartado de medidas mediatas ante un accidente en la red de frío descrito en este capítulo.
3. Diagnóstico de los equipos de la cadena de frío.
4. Evaluación periódica de la estructura física de las unidades estratégicas.
5. Evaluar la capacitación del personal en cada uno de los niveles.
6. Análisis de información con la finalidad de reforzar cualquier tipo de acción que beneficie las acciones anteriores, presentes y después del evento.

Acciones ante un accidente en la red de frío

Medidas inmediatas

- A. Verificar que la temperatura se encuentre dentro del rango entre +2 °C y +8 °C en el caso de refrigeración, -15°C a -40°C en congelación y -60°C a -90°C en ultracongelación.
- B. Revisar la unidad refrigerante, congelante o de ultracongelación sin abrir la puerta, con la intención de detectar la causa y de ser posible darle solución: verificar si el cordón o cable eléctrico está conectado, si las conexiones o contactos están

debidamente instalados, si los fusibles no están fundidos, mal funcionamiento de la planta de emergencia etc.

- C. Si no resuelve el problema, avisar a la persona indicada, sellar con tela adhesiva la puerta y colocar en la parte frontal un letrero con la leyenda: "NO SE ABRA". También se debe registrar la hora del incidente y la temperatura que tienen las vacunas en ese momento.

Recuerde que cuando el refrigerador tiene paquetes refrigerantes en el congelador y botellas con agua en los espacios libres del gabinete, la temperatura interna puede durar aproximadamente hasta 4 horas en regiones costeras, y 10 horas en las regiones serranas y frías, siempre y cuando no se abra la puerta. El tener siempre estos elementos en el refrigerador ayuda a mantener la temperatura en el caso de que se presente una emergencia por falla del refrigerador o interrupción de energía eléctrica mientras se traslada el biológico a un sitio seguro. En los casos de congelación o ultracongelación tendrá una durabilidad aproximada de 8 horas acorde a las condiciones climatológicas de la entidad.

En aquellos lugares donde la temporada de invierno alcanza temperaturas ambientales por debajo de 0 °C, afecta la temperatura interna del refrigerador, por lo tanto, se deben retirar las botellas del gabinete para estabilizar su temperatura.

Medidas Mediatas

- A. Tener un esquema de coordinación bien establecido, con los posibles lugares para trasladar la vacuna en caso de ser necesario.



- B. Contar siempre con paquetes refrigerantes, hielo y termos, para el traslado de vacunas.
- C. Si se dispone de termómetro de lectura externa, tomar la temperatura cada hora a partir del inicio del incidente. Momentos antes de que se observe fuera del rango la temperatura, preparar el termo con los paquetes refrigerantes o hielo frappé en bolsas de plástico, colocar las vacunas y trasladarlas a una unidad refrigerante que esté funcionando.
- D. Contar siempre con paquetes refrigerantes dentro del congelador y botellas con agua en los espacios libres del gabinete, con el fin de mantener la temperatura (entre +2 °C y +8 °C) mientras el biológico se traslada a un sitio seguro. Por lo tanto, es necesario que se registre la hora del incidente y se lleve a cabo el control de tiempo y temperatura en lo que se restablece la falla o la interrupción de energía eléctrica o la causa que condicionó el accidente de red de frío hasta su resguardo dentro de los rangos normados.

Cuando se tenga conocimiento de un evento de esta naturaleza deberán seguir los siguientes procedimientos:

- a) Notificar inmediatamente a su autoridad superior.
- b) Posteriormente informar a través de Acta Administrativa Circunstanciada de Accidentes en la Red de Frío, al nivel inmediato superior de la institución correspondiente (Anexo I). El acta administrativa debe incluir los siguientes datos:
 - Lugar, fecha y hora del evento.
 - Nombre de la(s) persona(s) responsable(s) en donde ocurrió el evento.

- Descripción de los hechos donde se mencione fecha y hora del último registro de temperatura dentro de rango, previo al evento; la temperatura ambiental máxima y mínima del lugar donde ocurrió el incidente, La temperatura máxima registrada en el equipo refrigerante, las acciones realizadas después de identificar el accidente de red de frío, así como fecha y hora de cuando se resguardaron los biológicos involucrados a rangos normados de temperatura.
- Tipo de biológico.
- Laboratorio productor.
- Lote.
- Fecha de caducidad.
- Cantidad en frascos.
- Cantidad en dosis.
- Costo unitario.
- Costo total.
- Instrumento de medición utilizado para el registro de temperatura.
- Firmas de los involucrados y testigos.
- Incluir el anexo correspondiente al registro diario de temperatura previo y posterior al accidente de red de frío.

En caso de que el accidente se presente en los niveles estatales, delegacional, jurisdiccional o local, se deberá trasladar la vacuna a una unidad refrigerante segura a través de termos preparados con paquetes refrigerantes y en casos excepcionales hielo frappé.

Los eventos deberán reportarse inmediatamente, de tal forma que la autoridad responsable del PVU a nivel estatal informe paralelamente al CeNSIA, en un plazo no mayor a 5 días hábiles posterior a la ocurrencia del accidente. El CeNSIA convocará al Grupo Técnico de Accidentes

de Red de Frío, con la finalidad de dictaminar los biológicos involucrados en el accidente, en un periodo oportuno, después de haber ocurrido el accidente.

Los biológicos expuestos deben ser resguardados en rango de temperatura de +2° a +8°C, y para el caso de las vacunas contra COVID-19, según se especifique en las Guías Técnicas de Aplicación de cada una de las vacunas, adicionando un letrero distintivo que contenga la leyenda **“BIOLÓGICO EN RESGUARDO”**. No deben ser utilizados hasta nueva indicación ni mantenerse dentro de bolsas plásticas. El nivel estatal informará lo que se procederá a realizar con los biológicos involucrados, de acuerdo con el dictamen emitido por el Grupo Técnico de Accidentes de Red de Frío federal y se

deberán seguir las recomendaciones por el mismo.

NOTA: Se informará a los Órganos Fiscalizadores y de Control Interno sobre el accidente de red de frío, ya que los biológicos son comprados con recurso federal y se consideran patrimonio de la nación.

Si el accidente de Red de Frío deriva de una falta de responsabilidad o negligencia por parte del responsable del resguardo de los biológicos, se aplicarán las sanciones correspondientes.

Los biológicos que se van a dar de baja, deberán reportarse en el Acta Administrativa Circunstanciada de Inactivación de biológicos (Anexo J).

Bibliografía

1. Ministerio Federal de Cooperación Económica y Desarrollo de Alemania. Buenas prácticas de refrigeración. Duesseldorf, Alemania. 2010. [Disponible en: <https://ditar.cl/wp-content/uploads/2020/11/Buenas-pr%C3%A1cticas-de-refrigeraci%C3%B3n-Proklima-International.pdf>].
2. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI), Módulo III Cadena de Frío, 2006.
3. Manual de almacenamiento de las vacunas para el Nivel Operativo". Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud, Argentina, 2013.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine Storage and Handling Toolkit. Atlanta, EUA. 2021. Disponible en: [<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf>].
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Catálogo de Sistemas Precalificados de la OMS. Ginebra, 2020. [Disponible en: https://apps.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pqs_catalogue/index.aspx].
6. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones generales para almacenamiento de vacunas en los refrigeradores de las Unidades de Salud. Boletín de Inmunización, 2013, Vol. XXIX, Num.4.
7. Rufes P, Miranda A. Ciclos de Refrigeración. Barcelona, España, CEAC TÉCNICO, 2004.
8. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía Tecnológica No. 42 Equipamiento para la Cadena de Frío. Secretaría de Salud, México, 2011.
9. Secretaría de Salud. COFEPRIS. Guía de Calidad del Sistema de Vigilancia de Vacunas, Secretaría de Salud, México, 2017.
10. Secretaría de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ª. Edición. México, 2018.



SECCIÓN I PRINCIPIOS GENERALES

Capítulo 5. Procedimientos generales para la vacunación

En este capítulo se incluyen los procedimientos básicos que requiere el personal vacunador para la ejecución eficiente y de calidad en las diferentes actividades relacionadas al programa de vacunación.

Uno de los puntos más importantes es contar con un espacio exclusivo para la vacunación y debidamente identificado. Para mayores detalles consultar el capítulo 8 “Instalación del puesto de vacunación”.

Asimismo, se deberá contar con el personal capacitado para el manejo, conservación y aplicación de las diferentes vacunas, de esta forma se evitarán errores y/o accidentes en la aplicación.

Preparación del personal vacunador

En todas las unidades de salud que administran vacunas, el personal debe tener conocimientos para llevar a cabo los siguientes procedimientos:

- Conocer los aspectos técnicos del manejo, conservación y administración de vacunas.
- Conocer y saber identificar las indicaciones y contraindicaciones de cada uno de los biológicos.
- Contar con entrenamiento sobre el manejo de reacciones anafilácticas.

- Conocer los procedimientos de la aplicación segura de las vacunas para evitar errores y/o accidentes.
- Conocer los procedimientos para una adecuada higiene de manos.
- Contar con los conocimientos suficientes para realizar, previo a la vacunación, el interrogatorio al responsable del menor y en su caso, el interrogatorio directo para identificar posibles contraindicaciones, así como para proporcionar información de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI).

Uno de los procedimientos básicos antes de la preparación y aplicación de cualquier biológico es la higiene de manos, el personal vacunador no debe traer anillos, pulseras u otros fomites; debe mantener las uñas cortas, sin esmalte y realizar la técnica correcta de lavado de manos (ver apartado de lavado de manos más adelante).

Preparación de insumos

Al inicio de la jornada laboral, independientemente del turno, se deberán realizar las siguientes actividades:

- Verificar los registros de temperatura del refrigerador.
- Comprobar en la tarjeta de control de biológicos la existencia disponible de los insumos necesarios.
- Preparar el termo, de conformidad con lo descrito en el capítulo 4 “red de frío”.
- Verificar que se tenga el material necesario para la vacunación:



- Jeringa conforme a la vacuna que se vaya a aplicar.
 - Torundas o almohadillas.
 - Agua y jabón o en su caso alcohol gel.
 - Cartilla Nacional de Salud.
 - Censo nominal o formato de registro específico.
 - Contenedor rígido de RPBI.
- Asegurar el espacio físico para la vacunación y garantizar que el acceso sea fácil, no esté expuesto a los rayos solares, sea limpio, exclusivo y seguro. Para mayores detalles consultar el capítulo 8 “Puesto de Vacunación”.
 - Contar con el censo nominal o formato de registro específico.
 - Se deberá contar con Cartillas Nacionales de Salud (CNS), para los diferentes grupos de edad.

Identificación e información del usuario, padre, madre o responsable del cuidado de la persona

- Identificar al usuario por su nombre y edad.
- Revisar la CNS para verificar el estado vacunal de la(s) dosis que le corresponden, identificar si ha transcurrido el intervalo requerido para recibirlas y si es susceptible de recibir otras vacunas para actualizar su esquema.
- Identificar posibles contraindicaciones o precauciones para la vacunación. Realice un interrogatorio breve previo a la aplicación de cualquier vacuna para fundamentar las contraindicaciones verdaderas que limiten la aplicación de la vacuna, o detectar precauciones que determinen posponer la administración; o tomar medidas de seguridad en su colocación de acuerdo con lo siguiente:

| Anamnesis previa a la vacunación |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - ¿La niña, el niño o el usuario a vacunar está enfermo hoy? - ¿Tiene alergia a medicamentos, alimentos o vacunas? - ¿Tiene alguna enfermedad actual? - ¿Qué vacunas ha recibido previamente? - ¿Ha presentado una reacción importante con alguna vacuna? - ¿Se ha desmayado con la aplicación previa de cualquier vacuna o de medicamento inyectable? - ¿Tiene alguna enfermedad crónica (diabetes mellitus, coagulopatía, cardiopatía, neumopatía, nefropatía, lupus, asplenia -falta de bazo-)? - ¿Tiene cáncer (leucemia, linfoma, etc.)? - ¿Tiene VIH/SIDA o algún problema en su sistema inmune (o defensas)? - ¿Tiene antecedentes de hermanos(as) fallecidos(as) por inmunodeficiencia o que hayan padecido infecciones diarreicas o respiratorias de forma frecuente? - ¿Toma algún medicamento actualmente o ha recibido algún tratamiento en los últimos 3 meses o en el último año?, transfusiones, inmunoglobulinas, esteroides (prednisona, metilprednisolona), quimioterapia, antivirales, antifímicos, anticoagulantes, etc. - ¿Ha presentado intususcepción (invaginación intestinal, en el caso de menores de 7 meses), crisis convulsivas, enfermedad cerebral o el síndrome de Guillain-Barré? - ¿Convive con personas inmunosuprimidas (cáncer, VIH, trasplantados, etc.) o con embarazadas? - ¿Convive con alguna persona que tenga tuberculosis o presente tos productiva crónica? - ¿En el caso de mujeres en edad fértil, ¿está usted embarazada o existe la posibilidad de que quede embarazada en las próximas 4 semanas (para administración de SR)? |



- Si la madre desconoce que la niña o el niño ha sido inmunizado o no existe ningún registro, inicie el esquema primario; usualmente una cicatriz en el brazo derecho indica si una persona ha recibido la vacuna BCG, si no cuenta con la cicatriz y no hay registro de su aplicación, administre la vacuna, y siempre que esté disponible antes de la aplicación realice la prueba de PPD (Derivado Proteico Purificado) e interrogue la convivencia con paciente bacilífero o con tuberculosis.
- Si la persona por vacunar no ha recibido ninguna inmunización, inicie el esquema; si el esquema está incompleto, complete las dosis faltantes.
- Mantenga los intervalos recomendados entre las dosis de una misma vacuna o entre vacunas diferentes.
- Aplicar todas las vacunas que correspondan de acuerdo con la edad del usuario en la misma sesión. Hay que explicar que se pueden administrar simultáneamente varias vacunas, en sitios diferentes.
- La aplicación de las vacunas se realiza de manera universal y gratuita en cualquiera de las dependencias, tanto federal, como local del Sistema Nacional de Salud, a toda persona residente en el territorio nacional que lo solicite, de acuerdo con los grupos blanco y la edad que le corresponda.

Previo a la vacunación

- Dirigirse al usuario con respeto para propiciar confianza.
- Identificar al usuario por su nombre, edad y confirmar si está indicada la(s) vacuna(s) que se aplicará(n).
- Pesar y medir a la persona menor de edad, registrar los datos en el censo nominal, CNS y en el expediente clínico del paciente.
- Las personas responsables del cuidado de menores, adolescentes y adultos deben recibir información completa y entendible de forma verbal, y opcionalmente escrita, sobre las vacunas que puede recibir la persona a vacunar, además de tener la oportunidad de expresar dudas y pedir aclaraciones.
- Notificar cuál(es) vacuna(s) se va a administrar, además, mencionar las indicaciones, contraindicaciones y qué hacer en caso de ocurrir un evento adverso, incluyendo la información a dónde acudir en caso necesario.
- Informar sobre los beneficios y riesgos individuales, familiares y colectivos de recibir o no la vacuna.
- Notificar cuál será la vía de administración de la vacuna.
- Informar el esquema de vacunación para la vacuna que se aplicará.
- **Hay que señalar que las vacunas pueden aplicarse aún con catarro común, diarrea u otras enfermedades leves.**
- Hay que explicar que las vacunas se pueden aplicar simultáneamente con otras vacunas, en sitios diferentes, o en el mismo sitio, con al menos 2.5 cm de distancia entre las punciones.
- En los casos en que se trate de una persona menor, explique a la madre, padre o tutor la forma en que debe sostener a la niña o niño.
- Hay que explicar que en el sitio de aplicación se pueden presentar molestias como dolor, enrojecimiento, y que no se deben dar masajes, ni aplicar compresas calientes ni frías en el sitio de aplicación, ya que estos eventos desaparecen espontáneamente.



- En caso de **fiebre**, se debe **controlar con medios físicos**, tales como retirar toda la ropa, usar compresas de agua tibia en frente y abdomen o dar un baño de agua tibia hasta que ceda la fiebre, además de administrar abundantes líquidos.
- **No se recomienda utilizar de forma rutinaria medicamentos como antipiréticos o analgésicos para prevenir posibles eventos ni para tratarlos, ya que se han asociado a reducción de la respuesta inmune para ciertas vacunas.**
- La **fiebre** que no se controle con medios físicos, la aparición o persistencia de síntomas posteriores a la vacunación, requerirán atención médica en la unidad de salud más cercana, sin automedicación.
- Verificar que las instrucciones fueron entendidas.
- Es importante informar a las personas responsables del cuidado de niñas y niños, que no requieren ayuno posterior a la vacunación, principalmente en las y los muy pequeños que tienen mayor riesgo de hipoglucemia por el ayuno.
- Informar acerca de las próximas campañas, invitándolos a acudir.
- Recomendar a las personas responsables del cuidado de niñas y niños evitar decir al menor frases amenazantes como “si no te portas bien te aplicarán una inyección”, o similares, ya que contribuye al miedo y rechazo a la aplicación de vacunas, las vacunas no son un castigo, el ambiente donde se administren debe ser lo más agradable posible, así podrá transmitirles los beneficios de las vacunas.
- Recomendar a las personas responsables del cuidado de niñas y niños que el día de la vacunación eviten estar apurados, que mantengan la calma; el estar apurado posiblemente les estrese y a su hijo(a).
- Recomendar que, si es posible, el día de la vacunación eviten vestir con ropa gruesa, muy ajustada o con varios botones, debe ser ropa ligera, fácil de quitar y poner.
- En el caso de vacunación en adolescentes, si es posible, se debe separar del resto al adolescente que toca turno de vacunar, para evitar la ansiedad colectiva o el “contagio” del miedo entre las y los adolescentes que esperan ser vacunados.
- Use un lenguaje claro y sencillo para preparar a la niña o niño sobre la aplicación de la vacuna.
- Finalmente, recordar la próxima cita para la aplicación de la siguiente dosis, o la aplicación de otras vacunas y que se deberá acudir a la unidad de salud sin olvidar la Cartilla Nacional de Salud.

Preparación de las vacunas

- Verificar la temperatura del termo y/o del refrigerador.
- Verificar el nombre de la vacuna y fecha de caducidad, en el caso de frascos multidosis anotar en el mismo fecha y hora de apertura o reconstitución del biológico contenido en el frasco.
- Verificar las características de la vacuna que se va a administrar.
- Asegurarse que la vacuna que se va a administrar es la que corresponde al sujeto por vacunar.
- Asegurarse de que el diluyente corresponda a la vacuna.
- Si tiene dudas no administre la vacuna y consulte a su supervisor, quien debe orientarle para la correcta aplicación de la vacuna.
- Tener disponible el material que se utilizará para la reconstitución o preparación de la vacuna o producto biológico.

- En el caso de administrar varias vacunas en una misma visita, se pueden aplicar hasta el último momento las que se sabe causan más molestia o dolor como la vacuna contra neumococo 13 valente, triple viral SRP o contra virus del papiloma humano.



Fotografía 5.1 Técnica adecuada para la extracción de una dosis de vacuna.

Procedimientos para la aplicación de las vacunas

- Elegir el sitio anatómico determinado para cada vacuna, la piel que esté intacta, íntegra y limpia, que no haya masas, quistes sebáceos, escaras u otras lesiones.
- Solicitar al familiar del menor que se siente y que coloque a la niña o niño sobre sus piernas.
- El brazo de la persona responsable del cuidado de la niña o el niño deberá pasar por detrás de la espalda del menor en forma de abrazo de tal manera que el hombro de este último quede por debajo de la axila del adulto y quien con su antebrazo puede sujetar la mano de la niña o el niño.
- El adulto puede colocar las piernas de la niña o el niño entre las suyas para inmovilizarlas, o puede sujetar las piernas

de la niña o el niño (si es pequeño) con el otro brazo.

- El vacunador siempre debe advertir a las personas responsables del cuidado de las niñas y los niños cuando esté a punto de aplicar la vacuna.
- Descubrir el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo que corresponda si es menor de 18 meses de edad, o la región deltoidea si es mayor a 18 meses de edad (Fotografía 5.2).
- Adolescentes y adultos pueden permanecer sentados durante la aplicación.
- El vacunador deberá verificar la persona a vacunar, así como tipo de vacuna, dosis, vía y sitio de aplicación correcta.
- Realizar la higiene de manos.
- Sacar el vial del termo.



Fotografía 5.2 Postura para la aplicación de biológico en región deltoidea en lactantes.

- Leer la etiqueta de la vacuna que se va a administrar, verificando el nombre, la fecha de caducidad, forma de presentación (unidosis o multidosis). En su caso, comprobar que el diluyente sea el específico para la vacuna por aplicar.
- Elegir la jeringa y aguja de acuerdo con la vacuna que se aplicará según la edad del usuario.



- Revisar el aspecto de la vacuna y del disolvente, cuando haya que usarlo, agitar la vacuna para homogeneizar el biológico.
- Retirar la tapa de plástico y de aluminio.
- Utilizar una jeringa y aguja desechables para reconstituir cada vacuna.
- Preparar cada vacuna en un área limpia donde la contaminación sea improbable.
- Extraer la dosis correspondiente (Fotografía 5.1).
- Con una mano, estirar la piel con los dedos pulgar e índice (dependiendo de la masa muscular y adiposa del individuo, para vacuna intramuscular).
- Introducir la aguja por la vía que le corresponde al tipo de biológico, empleando la aguja y jeringa correctas, y en el sitio anatómico determinado para cada vacuna.
- Fijar ligeramente la piel con una almohadilla, cerca del sitio donde está inserta la aguja y retirar la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Presionar con la almohadilla seca por 30 a 60 segundos, sin dar masaje (aplicación intramuscular).
- Realizar desecho de los insumos de acuerdo con lo normado.
- Realizar higiene de manos.
- Registrar las vacunas aplicadas en el censo nominal, así como en el expediente clínico y en la CNS o en su defecto emitir el comprobante de vacunación, solicitando que guarde el comprobante o lo coloque en la CNS.
- Vigilar al usuario durante los próximos 15 a 30 minutos por la posibilidad de alguna reacción sistémica posterior a la vacunación. Si es así se deberá notificar al médico responsable de la unidad y al sistema de vigilancia de ESAVI (Ver capítulo correspondiente).
- Los episodios vasovagales son frecuentes en adolescentes y en algunos adultos, pero son raros en las o los lactantes, en ellos la pérdida de conciencia debe hacer pensar en anafilaxia o convulsiones; en caso de presentar una reacción sistémica grave alérgica es necesario su manejo inmediato (Anexo M).
- Hay técnicas que se pueden combinar para disminuir el dolor secundario a la aplicación de los biológicos; las inyecciones de vacunas pueden ser fuente de angustia para los individuos de cualquier edad, para los tutores, así como para el que aplique la vacuna; si no se trata, el dolor y la ansiedad asociados con la inmunización pueden aumentar el miedo y conducir a evitar procedimientos médicos futuros y la falta de adherencia al programa de vacunación.
- Los menores recuerdan el dolor y pueden rechazar los cuidados médicos, por experiencias dolorosas previas. Sufrir dolor no tratado o tratado inadecuadamente en etapas tempranas de la vida puede dejar profundos y duraderos efectos en el desarrollo social y físico. Las personas recién nacidas de término y prematuras sí sienten el dolor.
- La mayoría de las personas con temor a las agujas lo desarrollan en la infancia; de no superarse el miedo a las vacunas en la niñez, pueden abstenerse de inmunizarse en la etapa adulta. Reducir el dolor en la infancia tiene el potencial de prevenir el desarrollo del temor a las agujas, promueve la satisfacción y la confianza en quienes aplican las vacunas mediante experiencias más positivas para las niñas, niños y sus familias.
- La estrategia más efectiva en la disminución del dolor en lactantes es amamantar (lactancia materna) después de la inyección a los menores de dos años.



- El contacto piel a piel reduce la angustia en el proceso de vacunación; es preferible sostener a las y los menores de 3 años en brazos, en posición vertical y no colocarlos en una superficie en supino.
- El no aspirar en la inyección intramuscular y aplicar el biológico lo más rápido posible, disminuye o evita el dolor; según la evidencia actual en conjunto, la aspiración y la inyección lenta en realidad pueden agregar más dolor durante la inyección de la vacuna a consecuencia del mayor tiempo de contacto entre la aguja y el tejido y también por el movimiento lateral de la aguja dentro del tejido, sin embargo, ninguna de las 2 técnicas supone un evento adverso grave.
- También se menciona la estimulación táctil a partir de los 4 años, que consiste en acariciar, frotar o presionar la piel cercana al lugar de inyección, antes y durante la inyección, pero no después.
- En los adolescentes se sugiere que realicen respiraciones profundas, para disminuir la ansiedad, el miedo y estrés ante las vacunas o la fobia a las agujas, antes de la aplicación.

Higiene de manos

El mundo ha sufrido un cambio irreversible, los patógenos multirresistentes han venido para quedarse. Para combatirlos son esenciales las medidas de prevención de las infecciones. El control de las infecciones constituye una base sólida y esencial para la seguridad de las personas.

Es por ello por lo que la higiene de las manos se considera la principal medida necesaria para reducir las infecciones relacionadas con la atención a la salud; es una de las maneras más efectivas y económicas de prevenir enfermedades mediante la transmisión de

bacterias, virus y parásitos ya sea por contacto directo (tocando a otra persona) o indirectamente (mediante superficies).

En situaciones de vacunación intramuros en el área o espacio destinado para las labores de vacunación es prioridad contar con un lavamanos, llave con acceso a un suministro seguro y continuo de agua potable, de preferencia jabón líquido con dispensador y toallas desechables para secado de manos.

La duración del procedimiento de lavado de manos es de 40 a 60 segundos, puede consultar el siguiente enlace para visualizar el proceso:

http://calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/20_HM_Parte2.pdf

(Anexo N)

En vacunación extramuros, en lugares apartados o con recursos limitados que no cuenten con las instalaciones para la higiene de manos, se debe garantizar el fácil acceso al preparado de base alcohólica para la desinfección de las manos, el cual desactiva de forma rápida una gran variedad de microorganismos.

La forma más efectiva de asegurar una higiene de manos óptima es realizar fricción de las manos con un preparado de base alcohólica; se siguen las mismas pautas de los 5 momentos para la aplicación, considerando que la duración del procedimiento para desinfectarse las manos es de 20 a 30 segundos; puede consultar el siguiente enlace para visualizar el proceso:

http://calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/20_HM_Parte1.pdf

(Anexo O)

Momentos para el lavado de manos en campañas de vacunación, el cual puede consultar en el siguiente enlace:

http://calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/20_HM_Parte4.pdf

1. Antes del contacto con el paciente, como dar la mano, acariciar una niña o niño, antes de ayudar a un paciente a cambiar de lugar y antes de aplicar una vacuna.
2. Antes de realizar una tarea limpia /aséptica (estéril, desinfectada, limpia), antes de preparar una vacuna.
3. Después del riesgo de exposición a fluidos corporales, como al finalizar contacto con mucosas o piel dañada, después de cualquier tipo de inyección.
4. Después de tocar al paciente.
5. Después del contacto con el entorno del paciente, esto es: después de tocar cualquier objeto o mueble del entorno inmediato del paciente, después de la manipulación de insumos para la aplicación de vacunas y procesos de inactivación o desecho final.

Las acciones de higiene de manos tienen más eficacia cuando la piel de las manos se encuentra libre de cortes, las uñas son naturales, cortas y sin esmalte y las manos y los antebrazos no tienen joyas y están al descubierto, lo anterior también se especifica en las acciones esenciales para mejorar la seguridad de los pacientes.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

Los desechos sanitarios contienen microorganismos que pueden ser dañinos e infectar a pacientes, al personal sanitario y a la población en general, es por ello que se indican las siguientes recomendaciones:

El manejo adecuado de los residuos sanitarios se basa en 3 principios básicos: la eliminación de los residuos innecesarios; la separación entre residuos ordinarios y peligrosos; y el tratamiento de los residuos con el fin de reducir los riesgos para los trabajadores sanitarios y la comunidad. Puede consultar el siguiente enlace para visualizar el proceso:

https://www.who.int/water_sanitation_health/facilities/waste/es/

- Desechar la torunda utilizada, el empaque de la jeringa y el capuchón de la aguja en la bolsa de plástico transparente.
- Si la torunda utilizada está empapada de sangre se deberá colocar en la bolsa roja con sello de RPBI, la bolsa deberá llenarse al 80 % de su capacidad, cerrándose antes de ser transportada al sitio de almacenamiento temporal y no podrá ser abierta o vaciada.
- Jeringa prellenada: sin re enfundar la aguja, depositar la jeringa con la aguja ensamblada en el contenedor rígido (Fotografía 5.3).



Fotografía 5.3 Contenedor rígido para residuos punzocortantes.

- Jeringa de plástico: separar la jeringa de la aguja sin tocar esta última, mediante el mecanismo integrado al contenedor rígido color rojo para objetos punzocortantes (Fotografía 5.3), desechar la aguja en el contenedor rígido y la jeringa en la bolsa de plástico transparente.
- Los recipientes para los residuos peligrosos punzocortantes y líquidos se llenarán hasta el 80 % de su capacidad, asegurándose los dispositivos de cierre y no deberá ser abierto o vaciado.
- Se deberá destinar un área para el almacenamiento temporal de los residuos peligrosos biológico-infecciosos.
- No se deben tirar a la basura los frascos llenos o con residuos para evitar una reutilización inadecuada; se deben inactivar por cualquier método físico o químico y posteriormente el frasco vacío y sin etiqueta se desecha a la basura.
- El manejo de los residuos peligrosos biológico-infecciosos deberá llevarse a cabo de conformidad con lo dispuesto en

la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental – Salud ambiental.

Registro de dosis de vacuna aplicadas

- Anotar con tinta la dosis aplicada en la CNS.
- Anotar con lápiz la fecha de la próxima cita (escribir a un lado la palabra cita o próxima cita para evitar confusiones).
- En la CNS se registrará el lote y la fecha de caducidad del biológico aplicado.
- En caso de que el usuario no presente la CNS se entregará un comprobante de la dosis aplicada de vacuna, mismo que se solicitará resguardar y no perder, y acudir con su CNS y el comprobante en su siguiente cita.
- Ingresar los datos del usuario en los formatos estadísticos y nominales correspondientes.
- Registrar las dosis aplicadas en los formatos correspondientes de cada institución.



Bibliografía

1. Álvarez PM, Batalla ME, Comín BJ, Gómez MJ, Pericas BJ, Rufinos GS, et al. Prevención de las enfermedades infecciosas. En: Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. 2009: 1-20.
2. Vaccine administration practices: Canadian Immunization Guide, noviembre 2017. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-8-vaccine-administration-practices.html>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines Immunizations. General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011.
5. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011;60 (RR-2): 1-61.
6. García SN, Merino MM, García VC, Lacarta GI, Carbonell ML, Pina MB, et al. Alivio del dolor y el estrés al vacunar. Síntesis de la evidencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. RevPediatria Aten Primaria. 2015; 17: 317-27.
7. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 14th Edition. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pink-book/index.html>.
8. Ipp M, Taddio A, Sam J, Gladbach M, Parkin PC. Vaccine-related pain: randomised controlled trial of two injection techniques. ArchDis Child. 2007; 92(12): 1105-8. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2066084>.
9. Manual de Vacunación de Latinoamérica. Técnicas de administración de las vacunas. Asociación Panamericana de Infectología, Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2005: 33-47.
10. Organización Mundial de la Salud. Guía para la elaboración a nivel local: Formulaciones recomendadas por la OMS para la desinfección de las manos, 2012. Fecha de consulta 04 de agosto 2021. URL Disponible en: http://www.who.int/gpsc/5may/tools/ES_PSP_GPSC1_GuiaParaLaElaboracionLocalWEB-2012.pdf?ua=1.
11. Taddio A, McMurtry CM, Shah V, Riddell RP, Chambers CT, Noel M, et al. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. CMAJ. 2015; 187(13): 975-82.
12. Taddio A, Appleton M, Bortolussi R, Chambers C, Dubey V, Halperin Bortolussi, et al. Reducing the pain of childhood vaccination: an evidence-based clinical practice guideline. CMAJ. 2010;182(18):E843-55. URL disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/182/18/E843.full.pdf>.
13. World Health Organization. Module 6: Holding an immunization session.



- Immunization in practice. 2004. URL disponible en: https://vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/Module6_IIP.pdf
14. World Health Organization. Save Lives Clean Your Hands. Guide to Implementation. A Guide to the Implementation of the WHO Multimodal Hand Hygiene Improvement Strategy. 2009. Fecha de consulta 04 de agosto de 2021. Traducción disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/102536/1/WHO_IER_PSP_2009.02_spa.pdf?ua=1
 15. World Health Organization. Hand hygiene Technical Reference Manual. 2009. Fecha de consulta 04 de agosto de 2021. Traducción 2010 disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/102537/1/WHO_IER_PSP_2009.02_spa.pdf?ua=1
 16. Consejo de Salubridad General, Secretaría de Salud, Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud, Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Acciones Esenciales para la Seguridad del Paciente. 2017. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/Acciones_Esenciales_Seguridad_Paciente.pdf
 17. CDC. Vaccine Administration. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book. 14th Edition. 2021. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/vac-admin.html>
 18. Organización Mundial de la Salud. Desechos de las actividades de atención sanitaria. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>. 08-feb-2018.
 19. Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección Ambiental- Salud ambiental- Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos- Clasificación y especificaciones de manejo.
 20. Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Material de Higiene de Manos para profesionales de la salud. ¿Cómo desinfectarse las manos? Consultado el 22 de agosto de 2021. Disponible en: http://calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/20_HM_Parte1.pdf
 21. Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Material de Higiene de Manos para profesionales de la salud. ¿Cómo lavarse las manos? Consultado el 22 de agosto de 2021. Disponible en: http://calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/20_HM_Parte2.pdf
 22. Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Material de Higiene de Manos para profesionales de la salud. Los 5 momentos para la higiene de manos. Consultado el 22 de agosto de 2021. Disponible en: http://calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/20_HM_Parte4.pdf

SECCIÓN I PRINCIPIOS GENERALES

Capítulo 6. Vías de administración

Introducción

Para la aplicación de las vacunas se utiliza la vía oral, intradérmica, subcutánea e intramuscular, para otros productos biológicos (inmunoglobulinas, faboterápicos, etc.) también se utilizan la vía intravenosa o intranasal.

Administración oral

Es la vía utilizada para administrar la vacuna anti-rotavirus. La vacuna se aplica en la mucosa oral (Fotografía 6.1).



Fotografía 6.1 Administración oral.
Fuente: OMS/OPS

Administración intradérmica

Es la introducción dentro de la dermis, de una cantidad mínima (0.01 mL a 0.1 mL) de un producto que será absorbido en forma lenta y local (Figura 6.1).

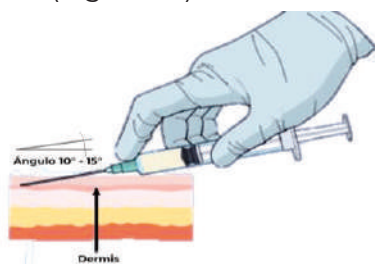


Figura 6.1 Administración intradérmica. Se introduce la aguja sobre el plano de la piel en ángulo de 15°.

Administración subcutánea o hipodérmica

Es la introducción de un producto en el interior del tejido conjuntivo, debajo de la piel, para que sea absorbido lentamente. Se utiliza para la administración de vacunas atenuadas vivas y algunos medicamentos. El lugar de inyección en lactantes, niños y adultos puede ser la región deltoidea o el área tricéptica (Fotografías 6.2 y 6.3). En los lactantes puede aplicarse en el tercio medio cara lateral externa del muslo.

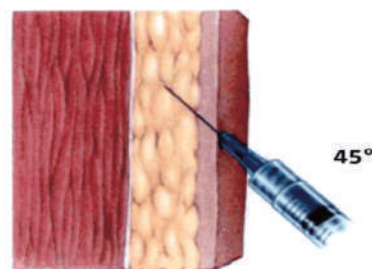


Figura 6.2 La aguja se inserta en ángulo de 45°.

Para su aplicación se debe formar un pliegue de piel entre los dedos, la aguja se inserta en un ángulo de 45 grados, (Figura 6.2 y Fotografía 6.2).



Fotografía 6.2 Inyección subcutánea en un lactante.

Administración intramuscular

Consiste en la introducción de sustancias medicamentosas en el tejido muscular, sin embargo, es importante considerar que la región glútea NO deberá ser utilizada para la administración de vacunas o toxoides. Este sitio de inyección se ha asociado con disminución de la inmunogenicidad de las vacunas, presumiblemente a causa de la inyección subcutánea inadvertida o la inyección en el tejido graso profundo, independientemente del peso del cuerpo; la capa media de grasa subcutánea de los glúteos en las mujeres es 25 mm más gruesa que en los hombres, por lo que, otro riesgo potencial es la lesión del nervio ciático o la formación de necrosis grasa.

En pacientes con trastornos de la coagulación o en tratamiento con anticoagulantes se puede emplear con precaución, considerando el riesgo-beneficio utilizando una aguja 23 G o de menor calibre, aplicando posteriormente presión durante al menos 5 minutos, sin dar masaje.

La mayoría de las vacunas inactivadas pueden contener adyuvantes y deben inyectarse en la masa muscular, si se administran por vía subcutánea o por vía intradérmica pueden causar irritación local, induración, decoloración de la piel, inflamación y formación de granulomas.



Fotografía 6.3 Ejemplo de 2 sitios de administración.

Lugar de inyección

Las inyecciones intramusculares se administran en un ángulo de 90 grados (Figura 6.3). Los sitios más utilizados para este tipo de inyecciones son el vasto externo y el músculo deltoides, la elección de cualquiera de los dos depende de la edad del individuo y el grado de desarrollo de los músculos.

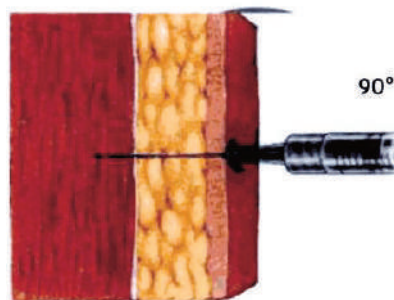


Figura 6.3 La aguja se inserta en ángulo de 90°.

Por lo tanto, **la aspiración antes de la inyección de las vacunas no es necesaria para la vía intramuscular**; la técnica de inyección, la aguja y la ubicación elegidas para la administración deben ser las adecuadas, estudiadas y determinadas para cada una de las vacunas (deltoides y vasto externo); y **de ningún modo para las vías intradérmica y subcutánea se realiza aspiración** (Fotografías 6.2, 6.4 y Figura 6.1).



Fotografía 6.4 Inyección intramuscular en región deltoidea.

Sin embargo, ninguna de las 2 técnicas supone ESAVI graves. Se debe mantener la estabilidad de la extremidad y de la aguja en todo momento. **En caso de notar sangre en la jeringa al introducirla se debe retirar la aguja sin extraerla del todo y cambiar un poco la dirección para introducir de nuevo.**

Vasto externo

El músculo vasto externo, ubicado en el tercio medio del muslo, es usado frecuentemente para inyecciones intramusculares en personas menores de 18 meses, por estar libre de vasos sanguíneos mayores y de troncos nerviosos. Este músculo proporciona un área grande con pocos riesgos para aplicar las inyecciones (Figura 6.4).

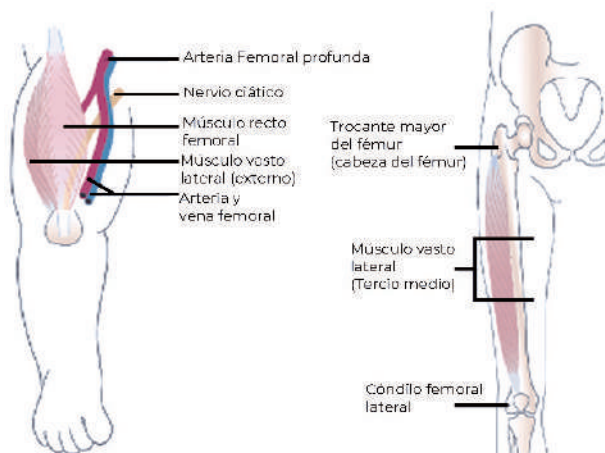


Figura 6.4 Referencias anatómicas para localizar el músculo vasto lateral externo.

Situar a la niña o niño en decúbito supino, lateral o sentado, si es posible en los brazos del responsable de la niña o niño (Figura 6.6). En decúbito el muslo se encuentra más relajado. Para reducir el dolor en lactantes, la aplicación de vacuna intramuscular se recomienda sea durante la lactancia materna.

Dividir en 3 partes el espacio entre el trocánter mayor del fémur y la rodilla, y

trazar una línea media horizontal que divida la parte externa del muslo. El punto de inyección está en el tercio medio, justo encima de la línea horizontal (Figura 6.5 y Fotografía 6.5).

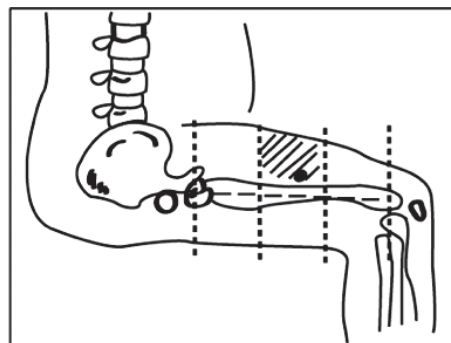


Figura 6.5 Localización del sitio de inyección intramuscular en el vasto lateral externo.



Fotografía 6.5 Sitio de aplicación intramuscular en el vasto externo.

En personas delgadas y en menores, tomar la masa muscular entre los dedos, antes y durante la inyección (Fotografía 6.4).

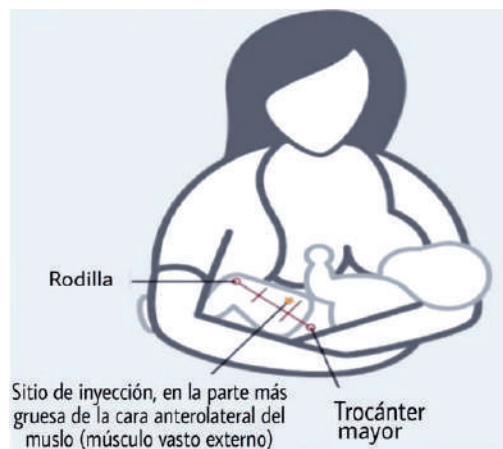


Figura 6.6 Exposición del sitio de inyección intramuscular durante la lactancia materna.



Deltoides

Se utiliza en adultos y en mayores de 18 meses de edad en los que el músculo esté desarrollado. En menores de 12 meses de edad este músculo está poco desarrollado, no se puede asegurar una buena absorción y por lo tanto no se recomienda.

Es importante conocer las estructuras adyacentes al músculo deltoides para evitar tocarlas, como la bursa subacromial/subdeltoidea y la rama anterior del nervio axilar (Figuras 6.7 y 6.8).

El paciente debe estar en decúbito supino o sentado, con el brazo flexionado sobre el antebrazo para conseguir la relajación del músculo deltoides (Fotografía 6.6). Una práctica segura en adultos es la abducción del hombro a 60° colocando la mano sobre la cadera del mismo lado, lo que permite la exposición del músculo para inyectar en el punto medio entre el acromion y la tuberosidad deltoidea.



Fotografía 6.6 Zona de aplicación intramuscular en la región deltoidea.

Para localizar el lugar de inyección se traza un triángulo cuya base está entre el borde inferior del acromion y el vértice, debajo del lugar de inserción del músculo deltoides. El

punto medio del triángulo es donde se puede inyectar. Para evitar causar una lesión, no se inyecte cerca del acromion o demasiado abajo, (Figura 6.7 y Fotografía 6.6).

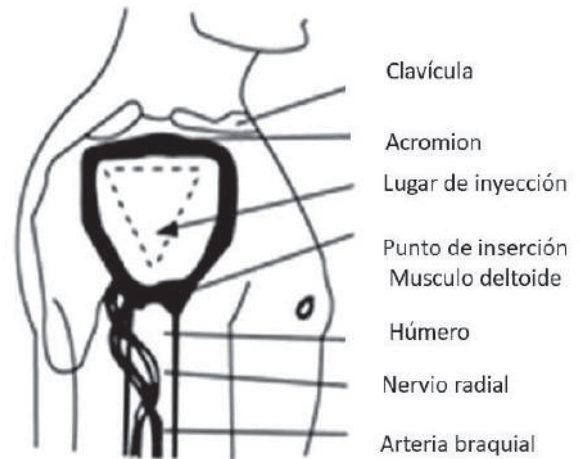


Figura 6.7 Localización del sitio de aplicación intramuscular en músculo deltoides.

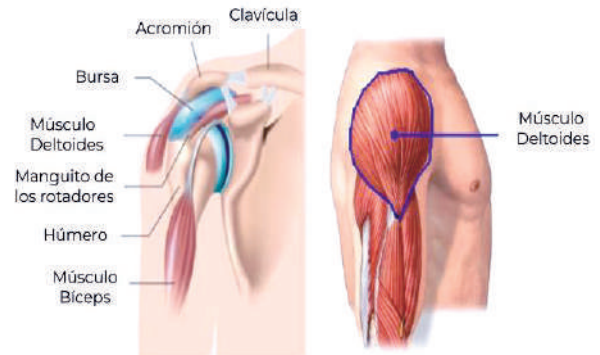


Figura 6.8 Referencias anatómicas músculo deltoides.

Administración intravenosa

Para la aplicación de vacunas, la vía de administración intravenosa actualmente NO se emplea.

Sin embargo, para el manejo de anafilaxia, es relevante el conocimiento de la técnica para administración intravenosa, así como para la administración de otros productos biológicos.

La administración intravenosa es la introducción directa de un producto biológico en una vena periférica cuando se requiera de una rápida absorción, como en el caso de los faboterápicos (sueros).

La elección del sitio de aplicación intravenosa depende de diversos factores. Deben tomarse en cuenta el estado de las venas de los pacientes. Con frecuencia se utiliza la vena basilica del antebrazo, (Figura 6.9 y Fotografía 6.7).

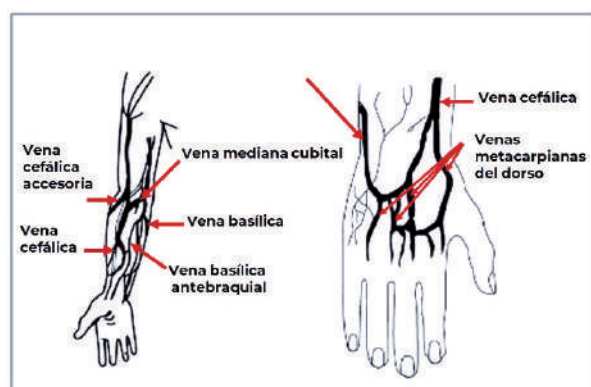
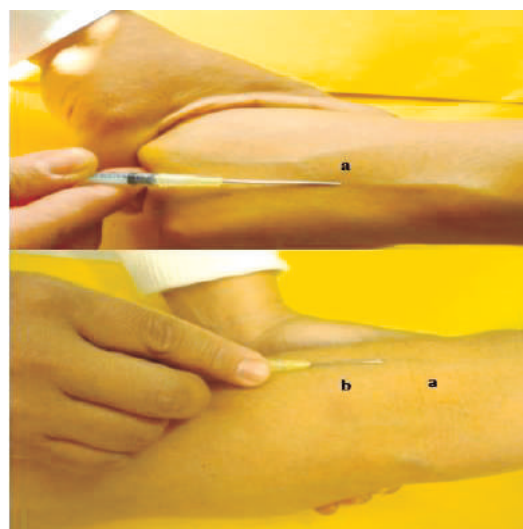


Figura 6.9 Venas del brazo y dorso de la mano.



Fotografía 6.7 El dorso de la mano es el primer sitio preferido cuando se requiere introducir soluciones parenterales (a). La vena de la cara interna del codo suele ser la última por utilizar para canalizar soluciones parenterales. El antebrazo se usa cuando no es posible usar las venas del dorso de la mano (b).

Tipos de jeringas y agujas utilizadas en vacunación

Administrar biológicos de forma inyectable requiere el uso de una jeringa, una aguja e identificar el sitio correcto en el cuerpo. El tipo de aguja que se emplea para administrar vacunas depende de la vía de administración y el biológico (Cuadro 6.1).

Cuadro 6.1 Tipos de agujas empleados en el PVU de acuerdo con la vacuna y vía de administración.

| Vacuna | Vía de administración | Medida de la aguja |
|------------------------|-----------------------|---|
| BCG | Intradérmica | 27 G x 13 mm |
| Anti hepatitis B | Intramuscular | RN: 25 G x 16 mm Adolescentes y adultos: 22 G x 32 mm |
| DPT | Intramuscular | 23 G x 25 mm |
| Neumococo conjugada | Intramuscular | 23 G x 25 mm |
| Anti influenza | Intramuscular | 6 a 35 meses de edad: 23 G x 25 mm Adultos: 22 G x 32 mm |
| Triple viral (SRP) | Subcutánea | 27 G x 13 mm |
| Td | Intramuscular | 22 G x 32 mm |
| SR | Subcutánea | 27 G x 13 mm |
| Neumococo 23 serotipos | Intramuscular | 22 G x 32 mm |
| VPH | Intramuscular | 22 G x 32 mm |

RN: recién nacido.

Fuente: ACIP. MMWR 2011; 60 (RR-2).



Los calibres de la aguja suelen medirse en Gauges (G), entre más grande el Gauge, más delgada será la aguja. Por ejemplo, una aguja de Gauge 27 es más delgada que una de 22; a medida que el calibre de la aguja se hace más grande, el diámetro interno de la aguja se hace más pequeño. La longitud de la aguja se mide en milímetros.

Las jeringas se componen de un barril cilíndrico redondo, un émbolo ajustado y una punta donde se conecta el eje de una aguja. Se presentan en diferentes tamaños, van desde 0.5 mL a 60 mL. Una jeringa de 0.5 a 3 mL es suficiente para inyecciones administradas en los tejidos bajo la piel, como las subcutáneas, intradérmicas o las intramusculares. Las jeringas más grandes se utilizan para agregar un medicamento a las líneas intravenosas y para irrigar las heridas.

Cuadro 6.2 Opciones recomendadas de longitud de aguja y sitio para inyección intramuscular de acuerdo con la edad (≤ 18 años).

| Edad | Longitud de la aguja | Sitio de inyección |
|------------------|----------------------|--|
| Recién nacidos* | 16 mm | Músculo vasto externo** |
| 1 a 12 meses | 25 mm | Músculo vasto externo** |
| 1 a 2 años | 25 a 32 mm | Músculo vasto externo** |
| | 16 a 25 mm | Músculo deltoideo*** |
| 3 años a 18 años | 16 a 25 mm | Músculo deltoideo*** |
| | 25 a 32 mm | Músculo vasto externo** o músculo deltoideo*** |

*Hasta los 28 días de vida.

** Cara anterolateral externa del muslo.

*** Región deltoidea del brazo.

Algunas vacunas como la anti neumocócica 13 valente y hexavalente acelular tienen presentación en jeringa prellenada, preparada para su aplicación. El tipo de aguja empleada puede variar de acuerdo con la edad y el peso (Cuadros 6.2 y 6.3).

Cuadro 6.3 Opciones recomendadas para longitud de aguja y sitio para inyección intramuscular de acuerdo con el peso en kilogramos (adultos >18 años).

| Peso y sexo | Longitud de la aguja | Sitio de inyección |
|---|----------------------|--------------------|
| Hombres o mujeres <60 Kg | 25 o 16 mm | Músculo deltoideo* |
| Hombres o mujeres de 60 a 70 Kg | 25 mm | |
| Mujeres de 70 a 90 Kg Hombres de 70 a 118 Kg | 25 a 38 mm | |
| Mujeres de >90 Kg Hombres de >118 Kg | 38 mm | |

*Región deltoidea del brazo. También se puede elegir el músculo lateral externo.

Consideraciones

Como complicación de una inyección intramuscular (también descrita en aplicación intra arterial, subcutánea e intra articular) se puede presentar la embolia cutis medicamentosa, también llamada Síndrome de Nicolau o Dermatitis livedoide; es un síndrome raro, que involucra grados variables de daño tisular. La región glútea es el sitio más común descrito en el desarrollo de este síndrome, pero también se ha señalado en otros sitios (hombro, rodilla, tobillo, muslo, talón, mama, abdomen).

Se debe inspeccionar la superficie de la piel sobre el sitio elegido para aplicar la vacuna, no inyectar la vacuna donde hay moretones, cicatrices, vesículas o lesiones dérmicas, inflamación, masas, edema, o sensibilidad ya que puede haber interferencia con la absorción del biológico. No administrar una vacuna en una extremidad afectada por un problema en el sistema linfático, como en la linfedema o la mastectomía con curetaje de ganglios linfáticos.

Las personas con fístula arteriovenosa para hemodiálisis y aquellas con mastectomía con cirugía de retiro de ganglios axilares (linfadenectomía), parálisis de las



extremidades o amputación de una extremidad superior, pueden tener a corto o largo plazo problemas circulatorios que pueden alterar la absorción de vacunas y la producción de anticuerpos, por lo que en ellas se deben buscar sitios alternativos de administración, en una extremidad sana.

En las vías subcutánea e intramuscular se puede aplicar la vacuna sobre un tatuaje, si no hay disponible una zona libre de esto.

Los pacientes que reciben anticoagulantes (heparina, warfarina, etc.) o antiagregantes plaquetarios (ácido acetil salicílico) pueden recibir las vacunas intramusculares o subcutáneas que les correspondan de forma segura, empleando una aguja de 23 G o menor, con una introducción lenta del biológico (5 segundos) y realizar presión en el sitio de la inyección por 5 a 10 minutos.

La literatura contiene diversas recomendaciones con respecto al número y volumen (cantidad en mL) máximo de las inyecciones para ser aplicadas en un músculo; por ejemplo, se menciona que se

pueden aplicar hasta 4 inyecciones intramusculares en una misma visita independientemente de la administración de otras vacunas por otras vías (oral, subcutánea, intradérmica), no más de 2 inyecciones intramusculares en un músculo y que la cantidad máxima a inyectar en la vía intramuscular es de 2 mL en el vasto lateral externo y en el deltoides. Sin embargo, la decisión sobre el número de inyecciones y el volumen máximo a administrar debe estar basada en la edad, la masa muscular del individuo y en la situación epidemiológica para completar esquemas de vacunación y proteger. Al administrar gammaglobulina y una vacuna en la misma visita, deben inyectarse en extremidades distintas. No repetir el mismo sitio de aplicación en al menos una semana. La inyección rápida no está recomendada para productos biológicos más viscosos, como la gammaglobulina.

Finalmente, las técnicas de inyección deben ser individualizadas al paciente, el equipo, y el biológico que se administra con el fin de disminuir el riesgo de colocación incorrecta.



Bibliografía

1. Asociación Panamericana de Infectología. Técnicas de administración de las vacunas. Manual de vacunas de Latinoamérica. 3ra Edición. 2005: 33-47.
2. Bellanti JA, Zeligs BJ, Méndez-Inocencio J et al. Immunologic studies of specific mucosal and systemic immune responses in Mexican school children after booster aerosol or subcutaneous immunization with measles vaccine, 2004; 22: 1214-1220.
3. Bork K, editor. Aseptic necrosis after intramuscular injection (embolia cutis medicamentosa). En: Cutaneous side effects of drugs. Philadelphia: WB Saunders, 1988; p. 364-9.
4. Canadian Immunization Guide Part 1. Key Immunization Information 2013: Vaccine Administration Practices: Route, site and technique for vaccine administration. Winnipeg: PublicHealth Agency of Canada. Fecha de consulta 4 agosto 2021. Última actualización 03 diciembre 2020. URL disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-8-vaccine-administration-practices.html#p1c7a3c>
5. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2011; 60 (RR-2): 1-61.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines and Immunizations. Actualizado el 04 de mayo de 2021. Acceso el 9 julio 2021. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/default.htm?s_cid.
7. Cook IF. An evidence based protocol for the prevention of upper arm injury related to vaccine administration (UAIRVA). HumVaccin 2011; 7(8): 845-848.
8. EmelErkek et al., "Nicolau's syndrome in a newborn caused by triple DTP (diphtheria-tetanus-pertussis) vaccination", Journal of the American Academy of Dermatology, 2006; 54(5) Supplement: S241-S242.
9. Faucher L, Marcoux D. What syndrome is this? Nicolau syndrome. *PediatrDermatol* 1995; 12: 187-90.
10. García SN, Merino MM, García VC, Lacarta GI, Carbonell ML, Pina MB, et al. Alivio del dolor y el estrés al vacunar. Síntesis de la evidencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. *RevPediatr Aten Primaria*. 2015; 17: 317-27.
11. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, et al. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015.
12. Henderson L, Zulkowski K. Nicolau syndrome. *WCET Journal*, 2015; 35(1):17-19.
13. Hensel D, Leigh MG, Preuss EA. Best practices in Newborn Injections. Lippincott Williams &Wilkins, 2013; 38(3): 163-167.
14. Ingelmo J, Torrelo A, Zambrano A. Embolia cutis medicamentosa en un lactante por inmunización con DPT. *Actas Dermosifiliogr*, 2004; 95(2): 133-134.
15. Ipp M, Taddio A, Sam J, Gladbach M, Parkin PC. Vaccine-related pain: randomised controlled trial of two injection techniques. *ArchDisChild*. 2007; 92(12):1105-8. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2066084>.



16. Kienast AK, Mentze D, Hoeger PH. "Nicolau's syndrome induced by intramuscular vaccinations in children: report of seven patients and review of the literature," *Clinical and Experimental Dermatology*, 2008; 33(5): 555-558.
17. Kim KK, Chae DS. Nicolau syndrome: A literature review. *World J Dermatol*, 2015; 4(2): 103-107.
18. Kresch-Tronik NS, De la Barreda F. Síndrome de Nicolau. *DermatolRevMex*, 2012; 56: 332-334.
19. Madke B, Kar S, Prasal K, Yadav N, Singh. A fatal case of Nicolau syndrome. *IndianJournalPaediatricDermatology*, 2014; 15(2): 92-93.
20. McGarvey MA, Hooper AC. The deltoid intramuscular injection site in the adult. Current practice among general practitioners and practice nurses. *Ir Med J* 2005; 98: 105-107.
21. Nagore E, Torrelo A, González-Mediero I, Zambrano A. Livedoid skin necrosis (Nicolau syndrome) due to triple vaccine (DTP) injection. *Br J Dermatol* 1997; 137: 1030-1.
22. Nischal KC, Basavaraj HB, Swaroop MR, Agrawal DP, Sathyanarayana BD, et al. Nicolau Syndrome: An Iatrogenic Cutaneous Necrosis. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 2009; 2: 92-95.
23. Petousis-Harris H, Poole T, Stewart J, Turner N, Goodyear-Smith F, Coster G, Lennon D. An investigation of three injections techniques in reducing local injection pain with a human papillomavirus vaccine: a randomized trial. *Vaccine* 2013; 31: 1157-1162.
24. Puvabanditsin S, Garrow E, Weerasethsiri R, Joshi M, Brandsma E. "Nicolau's syndrome induced by intramuscular vitamin K injection in two extremely low birth weight infants". *International Journal of Dermatology*, 2010; 49(9): 1047-1049.
25. Şenel E, Ada S, Güleç AT, Çağlar B. Nicolau syndrome aggravated by cold application after i.m. diclofenac. *TheJournal of dermatology*, 2008; 35(1): 18-20.
26. Şenel E. Nicolau syndrome as an avoidable complication. *Journal of Family and Community Medicine*, 2012; 19(1): 52-53.
27. Sisson H. Aspirating during the intramuscular injection procedure: a systematic literature review. *Journal of Clinical Nursing*. 2015. Wiley Online Library. Abstract disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocn.12824/abstract>.
28. Taddio A, McMurtry CM, Shah V, Riddell RP, Chambers CT, Noel M, et al. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. *CMAJ*. 2015; 187: 975-82.
29. Taddio A, Appleton M, Bortolussi R, Chambers C, Dubey V, Halperin Bortolussi, et al. Reducing the pain of childhood vaccination: an evidence-based clinical practice guideline. *CMAJ*, 2010; 182(18): E843-55.
30. World Health Organization. Module 6: Holding an immunization session. In: *Immunization in practice*. 2004. URL disponible en: https://vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/Module6_IIP.pdf.
31. Wortham RM. Guide to I.M. injections in newborns. *Nursing made Incredibly Easy!* Lippincott Williams & Wilkins, 2010: 14-17.

SECCIÓN I PRINCIPIOS GENERALES

Capítulo 7. Aplicación simultánea de vacunas e intervalos de aplicación

Introducción

La aplicación simultánea de vacunas es el procedimiento técnico que consiste en aplicar a una persona 2 o más vacunas en una sola visita a la unidad de salud, puesto de vacunación o visita domiciliaria, según las dosis que le correspondan para su edad.

Las ventajas de la administración simultánea de las vacunas son:

- Aumenta la probabilidad que el individuo reciba en forma oportuna su esquema de vacunación.
- La seroconversión y seguridad no se modifican con la administración simultánea.
- Reduce el número de visitas necesarias, así como las oportunidades perdidas de vacunación.
- En una sola visita a la unidad de salud o al puesto de vacunación se protege contra varias enfermedades.
- Mejoran las coberturas de vacunación.

Intervalos de administración y edad mínima recomendada

Con base en el comportamiento de las inmunoglobulinas y otros mecanismos de la respuesta inmune y la interferencia que estos puedan sentar con la administración de otros productos biológicos, se establecen los intervalos de aplicación entre las dosis de la misma vacuna, así como el tiempo de

separación que debe existir entre una vacuna y otra diferente.

Intervalo entre las distintas dosis de una misma vacuna (del mismo antígeno)

Los intervalos de tiempo recomendados entre las diferentes dosis deben respetarse, ya que se ha demostrado su eficacia y seguridad en estudios experimentales previos. Se deben respetar los intervalos aconsejados para la vacunación en los preparados que requieran dosis de refuerzo para mantener la inmunidad a largo plazo, ya que la administración a intervalos inferiores puede reducir la respuesta inmune y la eficacia de la vacuna. **Las dosis administradas mucho antes del intervalo mínimo deben considerarse no válidas.**

Se considerará válida la dosis de un biológico, cuando por alguna razón ésta se administre uno a 4 días antes de cumplir el intervalo mínimo (excepto para esquema con vacuna antirrábica y antitifoídica). **Cuando la administración de vacunas sea a intervalos mayores a los recomendados; por interrupción de la serie primaria, por indicación médica u otra circunstancia; no es necesario reiniciar el esquema completo de vacunación.** Los intervalos superiores a los recomendados entre 2 dosis no disminuyen la respuesta inmunológica y se debe completar la serie establecida.

Todas las vacunas tienen una **fecha de caducidad determinada por el fabricante, misma que no se debe perder de vista.** La dosis de vacuna ya caducada administrada de forma inadvertida no debe contarse



como válida y debe repetirse. Las vacunas inactivadas deben repetirse tan pronto como sea posible. Las vacunas vivas parenterales deben repetirse después de un intervalo de 4 semanas (28 días) a partir de la dosis no válida para reducir el riesgo de interferencia de interferón en las dosis posteriores.

Edad mínima

Si la vacuna se aplica **5 o más días antes** del cumplimiento del intervalo mínimo

recomendado, la dosis **no se contará como válida** y deberá repetirse una vez cumplido el intervalo de aplicación, contado a partir de la fecha de la última dosis aplicada. Si se trata de una vacuna de virus vivos debe esperarse al menos 28 días posteriores a la aplicación de la dosis inválida. El Cuadro 7.1 resume la edad recomendada, la edad mínima permitida y los intervalos entre dosis de cada vacuna.

Cuadro 7.1 Recomendación de intervalo y edad mínima entre dosis de vacunas.

| Nombre de la vacuna y dosis por aplicar | Edad recomendada para recibir las dosis | Edad mínima permitida para aplicar las dosis | Edad máxima permitida | Intervalo recomendado para la siguiente dosis | Intervalo mínimo para la siguiente dosis | Aplicación entre biológicos |
|--|---|--|--|---|--|--|
| BCG Bacilo de Calmette - Guérin contra la formas graves de Tuberculosis | Al nacer | Al nacer | < 5 años Excepcionalmente <14 años | No Aplica | No Aplica | Se puede aplicar simultáneamente con Hexavalente, Influenza, Rotavirus, Neumococo, Hepatitis A y B. Y con cualquier intervalo con SRP o SR y Varicela. |
| Hepatitis B | Al nacer o a los 7 días de vida | Al nacer | Preferentemente no después de los 7 días | No Aplica | No Aplica | Se puede aplicar simultáneamente en ausencia potencial de Hexavalente, con Rotavirus, Neumococo, y con BCG. |
| *(DPaT+IPV+HB+Hib)-1ª | 2 meses | 6 semanas | < 5 años | 8 semanas | 4 semanas | Se puede aplicar simultáneamente con Influenza, Rotavirus, Neumococo y Hepatitis A. Y con cualquier intervalo con BCG, SRP o SR; e intervalo de 4 semanas con Varicela. |
| *(DPaT+IPV+HB+Hib)-2ª | 4 meses | 10 semanas | | 8 semanas | 4 semanas | |
| *(DPaT+IPV+HB+Hib)-3ª | 6 meses | 14 semanas | | 12 semanas | 6 semanas | |
| *(DPaT+IPV+HB+Hib)-4ª | 18 meses | 12 meses | | No Aplica | No Aplica | |
| (VCN)-1ª Neumocócica conjugada | 2 meses | 6 semanas | 59 meses de edad | 8 semanas | 4 a 8 semanas | Se puede aplicar simultáneamente con Hexavalente, Influenza, Rotavirus, Hepatitis A. Y con cualquier intervalo con BCG, SRP o SR y Varicela. |
| (VCN)-2ª Neumocócica conjugada | 4 meses | 10 semanas | | 8 meses | 8 semanas | |
| (VCN)-3ª Neumocócica conjugada | 12 meses | 12 semanas | | No Aplica | No Aplica | |
| (Rv1)-1ª Antirotavirus | 2 meses | 6 semanas | 7 meses 29 días | 8 semanas | 4 semanas | Se puede aplicar simultáneamente con Hexavalente, Influenza y Neumococo. Y con cualquier intervalo con BCG. |
| (Rv1)-2ª Antirotavirus | 4 meses | 10 semanas | | No Aplica | No Aplica | |
| Influenza Estacional | 6 meses | 6 meses | 59 meses | 4 semanas | 4 semanas | Se puede aplicar simultáneamente con Hexavalente, Rotavirus, Neumococo, Hepatitis A y COVID-19. Y con cualquier intervalo con BCG, SRP o SR y Varicela. |
| | 7 meses | 7 meses | | Anual | 4 semanas | |
| (SRP)-1ª Sarampión, rubéola y parotiditis | 12 meses | 12 meses | Menores de 10 años | 5 años | 4 semanas | Se puede aplicar simultáneamente con Influenza, Neumococo, Hepatitis A, BCG y Hexavalente, e intervalo de 4 semanas con SR. |
| (SRP)-2ª Sarampión, rubéola y parotiditis | Que cumplan 18 meses a partir del 2022 | 6 años (quienes cumplan esa edad de 2022-2026) | | No Aplica | No Aplica | |

*Hexavalente: Difteria, Tos ferina, Tétanos, Poliomielitis de virus inactivados, Haemophilus Influenzae tipo b y Hepatitis B.

Fuente: Manual de vacunación. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia, 2017. Disponible en: <http://bit.ly/2nIVF8S>

Lineamientos Generales, Programa de Vacunación Universal, Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia, Secretaría de Salud, 2021.

NORMA Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.



Intervalo entre las dosis de diferentes vacunas (diferentes antígenos)

Vacunas de antígenos inactivados

Las vacunas inactivadas son: Hexavalente acelular, neumococo conjugada, toxoides (Td), anti neumocócica 23 valente, anti influenza, anti hepatitis B, Tdpa, anti hepatitis A, anti VPH, anticolérica oral inactivada, vacunas conjugadas y de polisacáridos contra meningococo, y vacunas contra la rabia (PCEC, PVRV y HCDV).

Se administran en lugares anatómicos distintos; si se tuvieran que aplicar en la misma extremidad, deben estar separadas al menos 2.5 cm.

La vacuna recombinante contra hepatitis B y las elaboradas con fragmentos del microorganismo o con microorganismos muertos o inactivados, como son las vacunas: hexavalente acelular, anti influenza inactivada y anti neumocócica conjugada, etc., se pueden aplicar simultáneamente o con cualquier intervalo entre éstas o con las elaboradas mediante microorganismos vivos atenuados.

Vacunas de antígenos vivos atenuados

Las vacunas atenuadas inyectables son: SRP, Varicela, SR y BCG; también son vacunas atenuadas la vacuna contra rotavirus y contra fiebre tifoidea.

Este tipo de vacunas pueden administrarse simultáneamente ya que no se han observado interferencias en la respuesta inmunológica.

Cuando no es posible administrar distintas vacunas víricas vivas atenuadas inyectables de forma simultánea, el intervalo mínimo de aplicación recomendado es de 4 semanas.

Esta regla no se observa para las vacunas de antígenos vivos administrados de forma oral e intranasal, como con la vacuna anti rotavirus, fiebre tifoidea, etc., que pueden ser administradas sin intervalo alguno de tiempo entre ellas y con cualquier vacuna de virus vivos atenuados o inactivados de administración parenteral.

La vacuna BCG, a pesar de ser una vacuna producida con microorganismos vivos atenuados, puede aplicarse de manera simultánea o en cualquier momento antes o después de la aplicación de otras vacunas de microorganismos vivos atenuados o inactivadas.

No existe evidencia de que la vacuna oral contra rotavirus interfiera con las vacunas vivas administradas por inyección. La vacuna contra rotavirus puede aplicarse simultáneamente o en cualquier intervalo antes o después de las vacunas vivas inyectables u orales.

Si se administran 2 vacunas vivas atenuadas de forma parenteral con intervalo menor a 30 días entre ellas, entonces la administración de la segunda vacuna se considera como no válida y debe repetirse después de más de 4 semanas de haber sido aplicada la última dosis.

En el Cuadro 7.2 se resume el intervalo de dosis entre antígenos vivos atenuados y antígenos inactivados, tanto parenterales como orales.



Cuadro 7.2 Intervalo de dosis entre antígenos vivos atenuados y antígenos inactivados.

| Tipo de vacuna | Intervalo recomendado |
|---|---|
| 2 o más vacunas de antígenos inactivados -"muertos"- Vacuna de antígenos inactivados y vacuna de antígenos atenuados -"vivos"- | Pueden administrarse simultáneamente o por separado. No se requiere intervalo específico entre las diferentes vacunas. |
| 2 o más vacunas de antígenos atenuados-"vivos"- inyectables. | Aplicación simultánea. Cuando no se apliquen simultáneamente, deben tener un intervalo mínimo de 4 semanas (28 días) entre las diferentes vacunas. ¹ |

1. Las vacunas de antígenos atenuados ("vivos") de administración oral (como la vacuna contra rotavirus y contra fiebre tifoidea Ty21a) se pueden administrar simultáneamente o en cualquier intervalo entre ellas o con las de antígenos inactivados ("muertos") o atenuados ("vivos") inyectables.

En cuanto al intercambio de vacunas entre diferentes preparados comerciales, lo aconsejable es utilizar el mismo preparado comercial para completar la serie primaria de vacunación. Cuando esto no sea posible, se considerará adecuado utilizar vacunas similares aprobadas y producidas por otros fabricantes o producidas por el mismo fabricante, para continuar o completar la serie.

Intervalos de aplicación entre vacunas y productos que contienen anticuerpos con vacunas vivas atenuadas

Los productos sanguíneos que contienen grandes cantidades de inmunoglobulina incluyen: la inmunoglobulina intravenosa y la intramuscular, globulina hiperinmune específica (la inmunoglobulina de hepatitis B, inmunoglobulina antitetánica, la globulina inmune contra la varicela zoster y la inmunoglobulina de la rabia), sangre entera, concentrado de hematíes, plasma y plaquetas. Éstos inhiben el sistema inmunológico en respuesta a la vacunación contra el sarampión y la rubéola durante 3 meses o más. El efecto de las preparaciones de sangre y de inmunoglobulina en la respuesta a la vacuna contra parotiditis y varicela se desconoce, pero existen

preparaciones comerciales de inmunoglobulina que contienen anticuerpos contra estos virus. Cuadro 7.3.

Cuadro 7.3 Vacunas y administración de productos que contienen anticuerpos.

| ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA | |
|--|--|
| Asociación | Intervalo mínimo recomendado |
| Vacuna con antígeno inactivado y producto que contiene anticuerpos. | Pueden ser administrados de forma simultánea en diferentes sitios anatómicos o en cualquier intervalo de tiempo entre dosis. |
| Vacuna de antígenos atenuados inyectable y producto que contiene anticuerpos. | No administrar simultáneamente*: Si la administración simultánea para vacunas que contengan antígenos contra sarampión o varicela es inevitable, aplicar en sitios diferentes y revacunar o realizar prueba de seroconversión en el intervalo recomendado. |
| Vacuna de antígenos atenuados oral o intranasal y producto que contiene anticuerpos. | Pueden ser administrados de forma simultánea en diferentes sitios anatómicos o en cualquier intervalo de tiempo entre dosis. |

*Excepto fiebre amarilla.



La duración de la interferencia dependerá de la cantidad de anticuerpos específicos del antígeno que contenga el producto. Por lo tanto, después de que un producto que contiene anticuerpos sea administrado, las vacunas vivas atenuadas (excepto las vacunas antiamarílica, oral contra la tifoidea, contra rotavirus y la vacuna de virus vivos atenuados contra la influenza), idealmente deben retrasarse hasta que el anticuerpo pasivo se haya degradado (Cuadro 7.4).

Cuadro 7.4 Administración no simultánea de vacunas.

| ADMINISTRACIÓN NO SIMULTÁNEA | | |
|---------------------------------------|---|---|
| Producto administrado | | |
| Primer producto | Segundo Producto | Intervalo mínimo entre dosis recomendado |
| Producto que contiene anticuerpos. | Vacuna de antígenos inactivados. | Se pueden aplicar en cualquier momento. |
| Vacuna de antígenos inactivados. | Producto que contiene anticuerpos. | Se pueden aplicar en cualquier momento. |
| Productos que contienen anticuerpos. | Vacuna de antígenos vivos atenuados inyectable. | Debe evaluarse de acuerdo con la dosis del producto administrado. |
| Vacuna de antígenos vivos inyectable. | Producto que contiene anticuerpos | 2 semanas |

Si una dosis de vacuna de virus vivos inyectable es administrada (excepto vacuna antiamarílica) después de productos que contienen anticuerpos, pero a un intervalo más corto al recomendado, la dosis de vacuna debe ser repetida a menos que las pruebas serológicas a los 3 meses indiquen respuesta de anticuerpos adecuada a la vacuna.

La respuesta inmunológica a la cepa RA27/3 de la vacuna contra la rubéola y la

administración de globulina anti-Rho (D) en mujeres después del parto, no se ve afectada por la baja dosis de inmunoglobulinas contenidas en ese producto, por lo que en mujeres puérperas la vacunación con SR (sarampión y rubeola) o con SRP, si fuera el caso, no debe retrasarse por la administración de globulina anti-Rho (D) y debido a la importancia de la inmunidad contra estas enfermedades en mujeres en edad fértil, tampoco se debe retrasar por la recepción de cualquier producto de la sangre en el último trimestre de embarazo o en el parto.

Para vacunas contra rotavirus y de virus vivos atenuados contra influenza, su administración puede realizarse en cualquier momento antes o después de la administración de productos que contienen antígenos.

Con vacunas inactivadas

Los productos que contienen anticuerpos interactúan menos con las vacunas inactivadas, toxoides, vacunas recombinantes subunitarias y vacunas de polisacáridos, en comparación con las vacunas vivas, por lo que la administración de vacunas inactivadas y toxoides de forma simultánea, antes o después de la aplicación de un producto que contenga anticuerpos, no afecta el desarrollo de la respuesta inmune protectora contra la enfermedad que previene la vacuna.

El toxoide o la vacuna y la preparación de anticuerpos se deben aplicar en sitios distintos de acuerdo con las dosis estandarizadas. El Cuadro 7.5 resume los intervalos recomendados para la administración de vacunas y la administración de productos que contengan anticuerpos



Cuadro 7.5 Intervalo para la administración de distintas dosis de productos sanguíneos e inmunoglobulina*, y vacunas que contienen antígenos del sarampión o varicela.

| Producto con anticuerpos | Dosis empleadas del producto | Dosis de Inmunoglobulina G contenida en el producto (mg/Kg) y vía de administración | | Intervalo**, en meses, antes de la administración de vacunas con ANTÍGENOS de Sarampión y Varicela |
|---|------------------------------|---|----|--|
| Transfusión sanguínea | | | | |
| Glóbulos rojos lavados | 10 mL/Kg | Insignificante | IV | Ninguno |
| Glóbulos rojos con agregado de solución salina-adenina. | 10 mL/Kg | 10 | IV | 3 |
| Paquete de glóbulos rojos (Hto del 65 %) | 10 mL/Kg | 60 | IV | 6 |
| Sangre entera (Hto 35 %-50 %) | 10 mL/Kg | 80-100 | IV | 6 |
| Productos con Plasma/Plaquetas | 10 mL/Kg | 160 | IV | 7 |
| Inmunoglobulina Intravenosa | | | | |
| Terapia de reemplazo para inmunodeficiencias*** | 300 a 400 mg/Kg | | IV | 8 |
| PTI | 400 mg/Kg | | IV | 8 |
| Profilaxis post-exposición de Varicela | 400 mg/Kg | | IV | 8 |
| PTI | 1,000 mg/Kg | | IV | 10 |
| Enfermedad de Kawasaki | 2 g/Kg | | IV | 11 |
| Inmunoglobulina Intravenosa contra CMV | 150 mg/Kg | | IV | 6 |
| Profilaxis contra el sarampión con Ig | | | | |
| Contactos inmunocompetentes | 0.25 mL/Kg | 40 | IM | 5 |
| Contactos inmunocomprometidos | 0.50 mL/Kg | 80 | IM | 6 |
| Inmunoglobulina contra la varicela | 125 U/10Kg | 60 a 200 [^] | IM | 5 |
| Inmunoglobulina contra la rabia | 20 UI/Kg | 22 | IM | 4 |
| Inmunoglobulina contra hepatitis B | 0.06 mL/Kg | 10 | IM | 3 |
| Inmunoglobulina contra Hepatitis A | | | | |
| Profilaxis en contactos | 0.02 mL/Kg | 3.3 | IM | 3 |
| Viaje internacional | 0.06 mL/Kg | 10 | IM | 3 |
| Inmunoglobulina antitetánica | 250 unidades | 10 | IM | 3 |
| Anticuerpos monoclonales contra VSR | 15 mg/Kg | | IM | Ninguno |

Ags: Antígenos. Hto: Hematocrito. Ig: Inmunoglobulina. IgG: Inmunoglobulina tipo G. PTI: Púrpura Trombocitopénica Inmune. CMV: Citomegalovirus.

IM: Intramuscular. VSR: virus sincitial respiratorio.

* Se indican dosis comúnmente empleadas. La concentración de anticuerpos contra el sarampión en los preparados de inmunoglobulina varía dependiendo del fabricante.

**Los intervalos recomendados son extrapolados de una vida media estimada de 30 días para los anticuerpos adquiridos pasivamente y la interferencia observada con la respuesta inmunitaria a la vacuna contra el sarampión durante 5 meses después de una dosis de 80mg/Kg de IgG.

*** Las vacunas contra el sarampión y la varicela se recomiendan para los pacientes con infección asintomática o levemente sintomática por el VIH, sin embargo, están contraindicadas para las personas con inmunosupresión severa por VIH o cualquier otra enfermedad inmunosupresora.

[^] Máximo 625 unidades.

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. ACIP. MMWR 2011;60 (RR-2): 1-61.



Sitios de aplicación para vacunas que se inyectan simultáneamente

Se pueden aplicar varias vacunas de forma simultánea el mismo día, el estrés que sufre la niña o el niño es similar que si se le pone una sola inyección; no hay evidencia de que incrementen los eventos adversos o sean mayores de este modo, que aplicando una sola vacuna.

Para la aplicación de 2 vacunas en el mismo sitio, las punciones deberán tener una distancia mínima de 2.5 cm entre una y otra. Para la vacuna BCG no se debe administrar ninguna vacuna adicional en el brazo utilizado para su aplicación, por el riesgo de linfadenitis regional, durante al menos 3 meses.

La decisión sobre el número de inyecciones y el volumen máximo a administrar debe estar basada en la edad, la masa muscular del individuo y en la situación epidemiológica para completar esquemas y proteger.

El personal vacunador deberá fortalecer las medidas para una inyección segura, siendo indispensable disponer de los insumos necesarios.

Al administrar gammaglobulina y una vacuna en la misma visita, deben inyectarse en extremidades distintas de preferencia.

En la Figura 7.1 se observan los sitios de inyección para los diferentes biológicos del esquema primario. Las líneas punteadas señalan las divisiones en 3 partes, de las zonas seleccionadas.

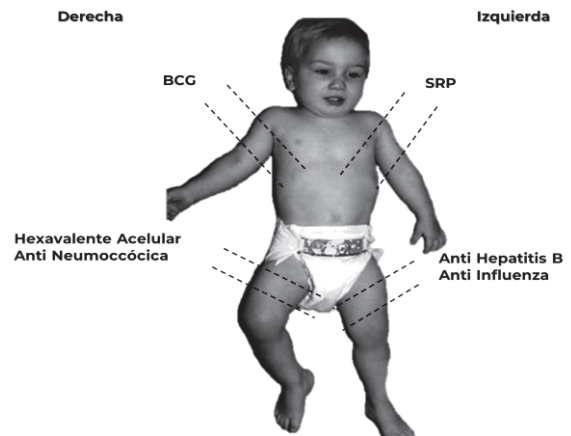


Figura 7.1 Sitios para aplicación de biológicos del esquema primario.

Se recomienda dividir en 3 partes el espacio entre el trocánter mayor del fémur y la rodilla; dichas partes están señaladas con las líneas punteadas. El punto de inyección está en el tercio medio a una distancia de 2.5 cm entre cada punción (Figura 7.2).

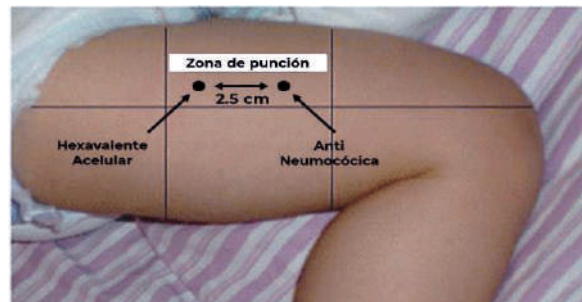


Figura 7.2 Aplicación simultánea de vacunas hexavalente y anti neumocócica en el tercio medio del muslo derecho.

Debido a que aumentará el número de punciones que recibirá una niña o un niño en cada visita a la unidad de salud existe la posibilidad de rechazo a la aplicación por parte del responsable de la niña o niño si no recibe una explicación previa adecuada, por lo que se deberán reforzar las estrategias para la capacitación a la población en materia de vacunación y resaltar los beneficios de la aplicación simultánea de vacunas.

En personas <18 meses: cara antero lateral del muslo debido a que hay mayor masa muscular.

En personas de 18 meses a 2 años: la vacuna se aplica en el músculo deltoides si la masa muscular es la adecuada, de lo contrario podría aplicarse en la cara antero lateral del muslo, como por ejemplo en niñas y niños con desnutrición.

En personas de 3 a 18 años: Aplicar en músculo deltoides.

En adultos (>19 años): El músculo deltoides es el recomendado de rutina para la aplicación de las vacunas.

En la aplicación de múltiples vacunas en la misma visita, se debe determinar la colocación en diferentes sitios anatómicos; en el caso de personas menores de 2 años a quienes se les administra más de 2 vacunas parenterales en la misma extremidad, el muslo es el sitio de elección porque presenta mayor masa muscular. Considerar siempre aplicar primero las vacunas con menores eventos locales y dejar en último momento las que causan más molestia o dolor (como la vacuna contra neumococo conjugada, la triple viral y anti VPH), (Fotografía 7.1).



Fotografía 7.1 Administración de vacuna oral y vacuna intramuscular en la misma visita.



Bibliografía

1. Álvarez Pasquín MJ, Batalla Martínez C, Comín Bertrán E, Gómez Marco JJ, Pericas Bosch J, González R et al. Prevención de las enfermedades infecciosas. Grupo de trabajo de Enfermedades Infecciosas. Grupos de Expertos del PAPPS. Rev Aten Primaria Elsevier. 2014.
2. American Academy of Pediatrics. Inmunización activa y pasiva. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, dirs. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría 31º ed México: Editorial Médica Panamericana; 2021.
3. Atkinson WL, Kroger AL, Pickering LK. General Immunization Practices. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines. Ed. Saunders. 7ta ed. 2018: 83-109.
4. CDC. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years and Adults Aged 19 Years and Older. 2020. Disponible en: <https://www.izsummitpartners.org/content/uploads/2019>.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years - United States, 2016. MMWR 2016; 65: 1-2.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2021, Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Pink Book of Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 14th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2021.
8. García SN, Merino MM, García ve, Lacarta GI, Carbonell ML, Pina MB, et al. Alivio del dolor y el estrés al vacunar. Síntesis de la evidencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Rev Pediatr Aten Primaria. 2015; 17: 317-27.
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Module 3: Ensuring Safe Injections. En: Immunization in practice. 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193412/9789241549097_eng.pdf.
10. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Curso de Gerencia para el Manejo Efectivo del Programa Ampliado de Inmunización. Conceptos generales. 2016. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51819/9275325456_mod1_spa.pdf.
11. Paul A. Offit, et al. Addressing Parents' Concerns. Do Multiple Vaccines Overwhelm or weaken the Infant's Immune System? Pediatrics. 2002; 109: 124-129.
12. Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule-United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. Pediatrics 2014; 133(2): 357.
13. Taddio A, McMurtry CM, Shah V, Riddell RP, Chambers CT, Noel M, et al. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. CMAJ. 2015; 187: 975-82.

SECCIÓN I PRINCIPIOS GENERALES

Capítulo 8. Puesto de vacunación**Introducción**

El puesto de vacunación es el lugar, espacio o área de trabajo donde se realizan las actividades específicas del PVU, que en esencia son la aplicación de dosis de vacuna correspondientes de acuerdo con la edad y sexo, o alguna situación epidemiológica especial.

Antecedentes

Los antecedentes se remontan al año 1803, cuando Carlos IV, por orden real, aprobó para las autoridades oficiales y religiosas en los territorios españoles de América y Asia la introducción de la vacuna contra la viruela. La misión fue encomendada al Dr. Francisco Javier Balmis, siendo el 30 de noviembre de ese mismo año, cuando se inició la llamada “expedición filantrópica”. El Dr. Balmis viajó a España con 22 niños en los que sucesivamente se iba inoculando la linfa vacunal, brazo a brazo. El 25 de abril de 1804, el Dr. Balmis llegó al estado de Yucatán, siendo así la forma en que la técnica de vacunación de brazo a brazo contra la viruela se extendió a todo el territorio mexicano.

En 1891, el Código Sanitario, aconsejaba vacunar a los niños desde los 4 meses de edad, pero es hasta 1903 que se hizo obligatoria esta práctica.

A inicios de 1920, cuantiosos establecimientos proporcionaban gratuitamente la vacuna a toda persona que

la solicitara en la Ciudad de México; ya fueran establecimientos de vacunas de las demarcaciones de la capital, o bien en los puestos de vacuna ubicados en los baños Juárez. (Fotografía 8.1).



Fotografía 8.1 Personas en un puesto de vacunación, esperando ser vacunados contra la viruela. México, 1954.

Entre 1922 y 1927, los servicios de vacunación formaban parte integral de los centros de higiene infantil, de las clínicas de atención y asistencia materno infantil que surgieron en las colonias más pobladas y pobres de la capital.

Para el año 1926, siendo el General Plutarco Elías Calles presidente de la República, se ratificó el primer decreto para la aplicación de un biológico, que hacía obligatoria la vacunación contra la viruela en todo el territorio mexicano. El encargado de realizar esta función fue Bernardo Gastelum.

Para 1931, también participaban las llamadas “brigadas ambulantes de vacunación”, las cuales estaban integradas por estudiantes



de medicina, enfermeras tituladas y agentes de vacunas, cumpliendo las funciones que hasta hoy se realizan.

Es así como surgieron los puestos de vacunación en México, teniendo como principal objetivo el favorecer el acercamiento entre la comunidad y los servicios de vacunación.

Actividades por realizar previo y durante la instalación del puesto de vacunación

Cada puesto de vacunación deberá ser atendido por personal de salud calificado y certificado, que cuente con aptitudes, habilidades, preparación y experiencia necesaria para cumplir su función con un alto nivel de calidad y responsabilidad.

En un puesto de vacunación se deben llevar a cabo las siguientes funciones:

- Verificación de esquemas de vacunación completos o incompletos, por medio de la revisión de la Cartilla Nacional de Salud.
- Preparación y aplicación de las dosis de vacuna correspondientes de acuerdo con la edad y sexo de las personas que acudan, o de acuerdo con alguna situación epidemiológica o de contingencia.
- Registro de las dosis aplicadas de vacunas en las fuentes primarias de información (censo nominal, hoja de paloteo u otros formatos que se designen).
- Calibración, previo el inicio de la jornada laboral, del termómetro utilizado para el registro y control de temperatura.
- Explicar a la persona por vacunar el biológico por aplicar, dosis, indicaciones,

contraindicaciones y posibles efectos secundarios posteriores a la vacunación.

- Manejo y conservación de biológicos de acuerdo con las pautas normadas de temperatura durante la jornada de vacunación.
- Control de entradas y salidas de biológicos (Anexo A).
- Eliminación de los Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos (RPBI) generados durante la jornada.

Adicionalmente, cada puesto de vacunación (fijo, semifijo o puesto móvil) debe contar con mapas actualizados del área de influencia, indicando los límites de las calles principales y, dentro de lo posible, la ubicación de las viviendas. En las ciudades y pueblos pequeños, utilizar los números de las viviendas y croquis por manzanas, y de ser posible, la identificación de casas, escuelas, iglesias, hospitales y otros puntos de reunión de la población.

Clasificación de los puestos de vacunación

Existen dos estrategias básicas para el acercamiento de las vacunas a la población en el PVU, en función de estas se determina el tipo de puesto de vacunación por emplear:

- Vacunación Intramuros (Puesto Fijo).
- Vacunación extramuros (Puesto semifijo y puesto móvil).

El puesto de vacunación extramuros (semifijo y móvil) estará conformado por un responsable de brigada, un vacunador y la persona destinada al registro de la información; esta configuración es aplicable siempre que se cuente con el personal necesario.



Vacunación Intramuros

Consiste en ofertar las vacunas a la población en un área específica y exclusiva de vacunación, misma que se encuentra dentro de las unidades de salud en cualquiera de los 3 niveles de atención del Sistema Nacional de Salud.

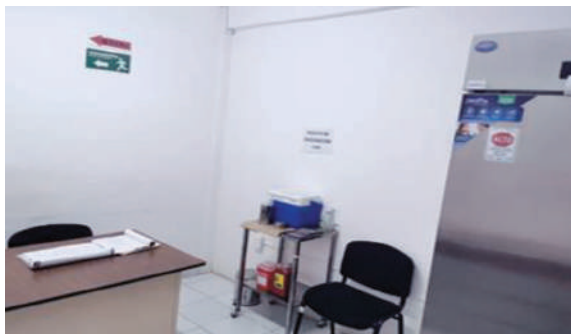
Puesto fijo

Su objetivo es ofertar la vacunación diariamente a la población demandante. Se puede mantener por una o dos jornadas laborales, y de acuerdo con las necesidades del servicio y la población demandante.

Debe ser un ámbito seguro, protegido del polvo, ventilado, iluminado, techado y con suficiente espacio para brindar el servicio de vacunación. El sitio debe estimular la confianza de las y los usuarios para expresar sus dudas e inquietudes, por lo que se recomienda un lugar con privacidad.

Debe contar con contenedores rígidos del tamaño acorde con la cantidad de material punzocortante que se recolecte en el período establecido.

Es importante señalar que en todo momento se deben aplicar los principios básicos de asepsia y sana distancia, procurando siempre un ambiente seguro, libre de infecciones y accidentes.



Fotografía 8.2 Puesto de vacunación fijo.

Debe contar con material y equipo necesario para la aplicación y registro de los biológicos, así como para los desechos que se generen. (Fotografía 8.2).

Vacunación Extramuros

Esta estrategia permite ofertar la vacunación a la población que no demanda el servicio en unidades de salud por diferentes causas: inaccesibilidad geográfica, cultural o económica, permitiendo otorgarles un paquete básico de servicios de salud cerca de su comunidad.

Puesto semifijo

Es aquel que se instala por una jornada laboral o menor tiempo en zonas estratégicas de flujo y concentración de la población, principalmente durante fases intensivas de vacunación u operativos especiales (Jornadas Nacionales de Salud Pública u otros), pudiendo realizar las actividades en escuelas, mercados, iglesias, plazas cívicas, albergues, casas de salud, etc., con la finalidad de facilitar la vacunación a toda la población blanco.

Para el caso del puesto semifijo, es necesario solicitar la autorización de las personas propietarias del inmueble y de las autoridades civiles, municipales o religiosas del lugar, es conveniente la participación de los comités de salud o participación comunitaria. El lugar debe ser accesible y visible.

Es importante difundir durante estos operativos, a través de los diferentes medios de información, los lugares donde se establecerán los puestos de vacunación, las actividades que se llevarán a cabo y los grupos poblacionales a quienes van dirigidas estas acciones. (Fotografía 8.3).



Fotografía 8.3 Puesto de vacunación semifijo.

Puesto móvil

Este es competencia de las brigadas de vacunación cuando es necesaria la estrategia de vacunar casa a casa, en lugares lejanos o de difícil acceso a la unidad de salud, especialmente durante fases intensivas de vacunación o en caso de contingencia por desastre natural.



Fotografía 8.4 Puesto de vacunación móvil.

Para instalarlo, se improvisa el acomodo de los materiales de vacunación, de acuerdo con el área que se asigne para vacunar en cada casa. (Fotografía 8.4).

En la actualidad, con el objetivo mantener la seguridad de los vacunadores, de preferencia, no deben entrar en las casas, las personas se vacunan en la puerta y únicamente se les solicita una silla. Siempre practicando los principios de la vacunación segura.

Distribución de áreas del puesto de vacunación

Con el fin de tener un adecuado funcionamiento y evitar los errores técnicos por vacunación, para la instalación de puesto de vacunación se deben considerar dos espacios de trabajo, independientemente del lado donde se precise colocar cada uno, izquierdo o derecho:

Área blanca

Destinada para la preparación del material que se utilizará para la aplicación de vacunas. Requiere que todo esté debidamente limpio y seco. En esta área se colocará únicamente el termo de 9L con los biológicos por aplicar, jeringas y agujas nuevas, almohadillas alcoholadas y torundas húmedas, agua estéril o inyectable.

Área gris

En este espacio se colocan el resto de los insumos; Cartilla Nacional de Salud, formatos de registro y control de temperatura, toallas desechables, jabón líquido o gel antibacterial, contenedor rígido para RPBI, bolsas de polietileno transparentes para desecho no clasificado como RPBI, (las cuales se podrían sujetar a la orilla de la mesa con cinta adhesiva o colocarlas fuera de la mesa del puesto de vacunación, considerando el espacio existente).

En esta área, el personal de salud puede realizar las actividades complementarias a la vacunación, como es el registro de dosis, temperatura, etc.

Para el aseo de manos se prefiere un área exclusiva para ello, con lavabo y disposición de jabón o en su caso la aplicación de gel antibacterial de conformidad con las técnicas de higiene de manos.

Con respecto a la colocación de las sillas, una se utilizará para que la persona por ser vacunada se siente, o en caso de niñas y niños, para que la persona responsable de su cuidado ayude al personal a sujetarlo con restricción confortable. El resto de las sillas serán para el personal de salud.

Insumos necesarios para la instalación del puesto de vacunación

Es importante realizar la estimación de las necesidades de vacunas e insumos, incluido el equipo de protección personal, siendo:

- a) Mesa de madera, metal o de plástico que proporcione equilibrio y estabilidad para colocar el resto del material y permita la preparación y registro de las vacunas.
- b) Termo para los biológicos, preparado de acuerdo con la normatividad y con la apertura de la tapa hacia el vacunador (ver Capítulo 4 red de frío).
- c) Termómetro de vástago, como mínimo, para monitoreo de la temperatura del termo. (Anexo H).
- d) Campo para colocar el termo con los biológicos (puede ser de tela o papel kraft).
- e) Contenedor rojo rígido normado para manejo de residuos punzo cortantes (RPBI).
- f) Bolsa de polietileno transparente para basura común.
- g) Recipiente para torundas húmedas (con alcohol, agua limpia o solución fisiológica al 0.9 %, dependiendo de la vacuna).
- h) Gel alcoholado al 70 %.
- i) Toallas desechables.
- j) Sillas suficientes para el personal que atenderá el puesto, y por lo menos una silla para uso de las personas por vacunar.
- k) Formatos de registro (censos u otros que determine la Secretaría) y formato de estudio epidemiológico de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI).
- l) Ejemplares impresos de Cartillas Nacionales de Salud y/o recibos de vacunación donde especifique: fecha de aplicación, centro de salud, nombre completo de la persona vacunada,

- CURP, biológico, lote, fecha de caducidad de la vacuna, nombre y firma del personal vacunador.
- m) Bolígrafo, lápiz y borrador.
- n) Equipo de protección personal (cubrebocas) siendo el único requisito recomendado para el personal de vacunación.
- o) Letrero o pancarta de Identificación del puesto de vacunación.
- p) En el caso de puestos de vacunación semifijos o móviles, se deberá contar con mapas y/o croquis de la comunidad por trabajar.

El puesto de vacunación se debe instalar en un área previamente aseada, alejada de fuentes de calor y de la luz directa del sol.

La ubicación del puesto de vacunación debe garantizar la comodidad y seguridad tanto del personal de salud como de los usuarios del servicio.

Acciones al término de la jornada de vacunación

Al término de la jornada se deberán verificar:

- El adecuado registro del censo nominal o los formatos que determine la Secretaría.
- Una vez en la unidad, deberá limpiar el termo y los refrigerantes con una solución de **pino al 10 %**.
- Una vez limpios los refrigerantes deberán colocarse en la congeladora para su uso posterior.
- Desecho del material contenido en la basura municipal (torundas, frascos de vacuna atenuada, inactivada o recombinante de ARN posterior al retiro de su etiqueta, jeringas, empaques de agujas y jeringas), contenedor de RPBI y frascos vacíos para su inactivación. (Consultar capítulo 12, Inactivación y desecho de vacunas).
- Las vacunas que hayan salido de la unidad de salud destinadas a actividades extramuros (brigadas de vacunación, en puesto semifijo o casa a casa), y no hayan sido utilizadas deberán reintegrarse a la unidad de salud para su uso subsecuente, en el caso de frascos multidosis abiertos, como DPT, Td, anti influenza, anti hepatitis B y anti neumocócica conjugada, podrán utilizarse hasta 28 días después de su registro de apertura, siempre y cuando la fecha de caducidad no haya expirado, y se hayan manipulado con buenas prácticas de asepsia, siendo indispensables los registros de temperatura normados en termos.



Bibliografía

1. AGDH. Vaccine Storage Guidelines. 3° ed. (2019). Disponible en: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/04/national-vaccine-storage-guidelines-strive-for-5.pdf>.
2. Agostoni C. Médico, campañas y vacunas. La viruela y la cultura de la prevención en México 1870-1952. UNAM. 2016; 240 p. Disponible en: http://www.historicas.unam.mx/publicaciones/publicadigital/libros/medicos/campanas_vacunas.html.
3. Centros para el control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Best Practices for Vaccination Clinics Held at Satellite, Temporary, or Off-Site Locations (2020). Disponible en: <https://www.izsummitpartners.org/content/uploads/2019/02/off-site-vaccination-clinic-checklist.pdf>.
4. Centros para el control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Vaccine Administration. En: The Pink Book: Course Textbook. 14° ed (2021). Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pink-book/downloads/vac-admin.pdf>.
5. Franco-Paredes C, Lammoglia L, Santos-Preciado JI. Perspectiva histórica de la viruela en México: aparición, eliminación y riesgo de reaparición por bioterrorismo. Gac. Méd. Méx, 2004; 140: 321-27.
6. García-Sánchez F, Celis-Salazar H, Carboney-Mora C. Viruela en la República Mexicana. Manuscrito Recibido en octubre de 1954. Salud Pública. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5623/6106> 16/04/2020.
7. Irisarri, A. La vacunación contra la viruela en la provincia de San Luis Potosí tras la expedición de Balmis: 1805-1821. 2007. Red de revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal.
8. Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guidelines for Immunization. En: Best Practices Guidance Of The Advisory Committee On Immunization Practices (ACIP). 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>.
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Module 6: Holding an immunization session. En: Immunization in practice. 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193412/9789241549097_eng.pdf.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Planning and Implementing High-Quality Supplementary Immunization Activities for Injectable Vaccines. 2016. Disponible en: <https://www.who.int/immunization/diseases/measles/SIA-Field-Guide.pdf>.
11. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Introducción de la vacuna contra la COVID-19: Orientaciones para determinar los grupos prioritarios y elaborar la microplanificación. 2021. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53250/OPSFPLIMCOVID-19210008_por.pdf?sequence=5.
12. Santos-Preciado JI. La vacunación en México en el marco de las “décadas de las vacunas”: logros y desafíos. Gaceta Médica de México. 2014; 150: 180-8.

SECCIÓN II

VACUNAS, TOXOIDES, FÁBROTÉRICOS E INMUNOGLOBULINAS

Capítulo 9. Vacunas

Introducción

Este capítulo aborda la descripción de las vacunas para proteger contra enfermedades prevenibles mediante la vacunación, abarcando las que se utilizan en el PVU.

Los conocimientos relacionados con la salud se encuentran en constante evolución, las investigaciones nacientes e innovadoras en el campo de la medicina, así como la experiencia clínica, provocan modificaciones en la prevención de enfermedades y sus tratamientos, por lo que, se insta al personal involucrado en la vacunación a actualizarse continuamente.

En cualquier aplicación de vacuna, es pertinente recordar los puntos principales de la vacunación segura:

- Utilizar vacunas de calidad.
- Realizar las prácticas de inyección segura.
- Monitorear los ESAVI.

Para que una inyección sea segura debe:

- Revisar que sea el usuario correcto por vacunar, el esquema de administración apropiado para la edad, y la dosis.
- Leer atentamente las características de la vacuna que va a aplicar (la descripción del biológico incluida en el presente Manual, el inserto, la información para prescribir -IPP- o la ficha técnica) para conocer qué componentes tiene. Revisar indicaciones, contraindicaciones y

precauciones. Recuerde siempre realizar la anamnesis previa a la vacunación.

- Revisar el nombre en la etiqueta del frasco y la fecha de caducidad del diluyente y de la vacuna, de las jeringas y agujas. Utilice los insumos apropiados.
- Realizar siempre las técnicas de higiene de manos y de asepsia y antisepsia para la aplicación de las vacunas.
- Reconstituir las vacunas con los diluyentes específicos del biológico y en las cantidades indicadas.
- Revisar el lugar anatómico correcto de inyección y vía de administración en la aplicación de cada vacuna. En casos especiales donde el sitio anatómico no se encuentre disponible o no sea apropiado (por una lesión dérmica, por ejemplo) escoja la extremidad contraria u otro sitio anatómico establecido para aplicar vacunas, registre en la CNS el sitio elegido (por ejemplo, en el caso de realizar cambio de extremidad para la aplicación de una vacuna anotar las siglas: BD-brazo derecho-, BI-brazo izquierdo-, MD-muslo derecho-, MI-muslo izquierdo-). **Ninguna vacuna se administra en la región glútea.**
- No mezcle diferentes vacunas en una misma jeringa. No re-enfundar las agujas.
- Respete los intervalos de administración, la técnica de administración simultánea y la distancia mínima entre biológicos aplicados.
- Manejo correcto de la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros

medicamentos o sustancias dentro de los equipos refrigerantes.

- Informe al usuario qué previene la vacuna y cuáles son los eventos posibles después de la vacunación. Vigile al usuario de 20 a 30 minutos posterior a la aplicación.
- Elimine de modo apropiado todos los insumos usados en la vacunación, de acuerdo con el manejo de RPBI. Respetar la política de uso de frascos abiertos determinada en el presente manual.

9.1 Vacuna BCG

Tuberculosis

Características de la enfermedad y epidemiología

La tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible que continúa representando un importante problema de salud pública por la dinámica y características de la enfermedad, la asociación con VIH y diabetes mellitus (DM), la migración de la población, el apego deficiente al tratamiento, y el aumento de incidencia de casos de TB farmacorresistente.

A nivel mundial, en 2019, se calculó que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis, con un estimado de 1.4 millones de muertes por esta infección, de ellas, 208,000 tenían VIH.

En la región de las Américas, en 2019, se estimaron 289,000 casos de tuberculosis y 22,900 defunciones, de las cuales, el 26 % (5,900) corresponden a la co-infección por TB/VIH y 11,000 casos a Tuberculosis Multirresistente (TB-MR).

La Estrategia para el Fin de la Tuberculosis, desarrollada en 2014, alineada con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), tiene como principal objetivo poner fin a la epidemia mundial de tuberculosis. Esta estrategia hace énfasis en los hitos de reducir las muertes por la infección en un 95 %, reducir los nuevos casos en un 90 % entre 2015 y 2035, así como, garantizar que ninguna familia enfrente gastos catastróficos debido a la tuberculosis.

En México, se registran anualmente más de 19,000 casos de tuberculosis en todas sus formas (TBTF) y cerca de 2,000 defunciones por esta causa. Durante 2019 se presentaron 22,285 casos nuevos de tuberculosis (tasa de incidencia de 17.7 casos por cada 100,000 habitantes). El 79 % fueron casos de tuberculosis pulmonar, 19 % tuberculosis de otras formas y 2 % tuberculosis meníngea. La tasa de mortalidad en ese año fue de 1.59 por cada cien mil habitantes.

Para prevenir este padecimiento en sus formas graves -meníngea y miliar- es necesaria la vacunación con BCG o bacilo de Calmette-Guérin y, para evitar el resto de sus formas, se deben cortar las cadenas de transmisión con el diagnóstico y tratamiento oportuno, así como la identificación y estudio de los contactos.

Agente etiológico

El complejo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. canetti*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum*, son bacilos ácido alcohol resistentes. Todos ellos son agentes patógenos de los seres humanos y *M. bovis* principalmente del ganado vacuno. Pertenecen a la familia *Mycobacteriaceae* del orden *Actinomycetales* y son microorganismos aerobios.

Distribución

La TB afecta desproporcionadamente a las poblaciones más vulnerables, entre las que se encuentran las personas con bajos recursos económicos, los niños, las minorías étnicas, los migrantes, y personas con los factores de riesgo relacionados con la salud, como el VIH, la DM, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol y la desnutrición.

Reservorio

Principalmente el hombre. En algunas zonas, afecta al ganado vacuno y en raras ocasiones a los primates, los tejones u otros mamíferos.

Modo de transmisión

Por contacto con secreciones nasofaríngeas de personas con tuberculosis pulmonar activa y bacilífera, por ingestión de leche sin pasteurizar u otros productos lácteos no pasteurizados contaminados con *M. tuberculosis* o *M. bovis* y por la vía trasplacentaria.

Período de incubación

Desde el momento de la infección hasta que aparece la lesión primaria, de 4 a 12 semanas, sin embargo, pueden transcurrir meses o años entre la infección y la enfermedad tuberculosa.

Características de la enfermedad

La TB afecta generalmente a los pulmones, aunque también puede tener otras localizaciones (TB extrapulmonar), sobre todo en niñas y niños. Los síntomas y signos varían considerablemente con la edad, el estado inmunitario, la localización de la infección y la gravedad de la enfermedad.

Tras la inhalación, *M. tuberculosis* llega a los pulmones, donde el crecimiento bacteriano en los macrófagos alveolares y los

macrófagos locales derivados de la médula ósea inician una respuesta inflamatoria local. Sin embargo, *M. tuberculosis* puede propagarse del lugar de la primoinfección a otras partes del cuerpo a través de la linfa y la sangre.

En algunos casos, sobre todo en niñas y niños pequeños, la propagación hematógena puede ocasionar enfermedad primaria grave, en particular TB miliar o meningitis tuberculosa.

Meningitis Tuberculosa. Es una forma de presentación severa que atenta contra la vida del paciente, y que, además, tiene un alto índice de secuelas neurológicas irreversibles, se manifiesta durante los primeros meses después de la infección. Es de alta letalidad y la mortalidad sin tratamiento adecuado y oportuno varía del 40 % al 60 %.

Las manifestaciones clínicas de la meningitis tuberculosa son variadas, y la severidad depende del sitio más afectado (estructuras basales, parénquima cerebral, leptomeninges), y por lo general, se encuentran 3 períodos o estadios que resumen el grado de afección. Lo atípico de la enfermedad y su período de incubación tan corto (de pocos meses) después de la primoinfección hacen, por lo tanto, que su diagnóstico temprano y tratamiento específico antituberculoso sea esencial para la vida y la prevención de secuelas.

Los períodos que caracterizan el cuadro clínico de la meningitis tuberculosa son los siguientes:

- Primer período: de evolución insidiosa y con manifestaciones inespecíficas como fiebre intermitente o continua de baja intensidad, asociada con vómito,

irritabilidad, anorexia, cambios en la conducta, y ocasionalmente, apatía. Su duración es de una a dos semanas.

- Segundo período: se hacen evidentes los síntomas de tipo meníngeo en forma aguda (rigidez de cuello, Kernig, Brudzinski, crisis convulsivas [tónicas o clónicas, focales o generalizadas]). Se instaura a los dos a 3 días del primer estadio acompañándose, además, de somnolencia o letargo, vómito, cefalea, anisocoria y parálisis de los pares craneales II, III, IV, VI y VIII. Algunas niñas y niños presentan movimientos atetósicos, confusión mental progresiva y nivel de conciencia disminuido.
- Tercer período: es el más grave y se caracteriza por estupor o coma; irregularidades en la frecuencia respiratoria y cardíaca; incremento de la fiebre, convulsiones, opistótonos, rigidez de descerebración o decorticación, ocasionalmente se observa papiledema, y persistencia de afección de pares craneales.

Las secuelas a largo plazo son crisis convulsivas, hidrocefalia persistente,

hemiparesia, cuadriparesia, alteración de pares craneales, retraso en el desarrollo psicomotor, retroceso en el desarrollo sobre habilidades previamente adquiridas.

Tuberculosis Miliar. La diseminación hematógena del bacilo tuberculoso a dos o más órganos se conoce como TB miliar. Es más frecuente en lactantes y niñas y niños pequeños. Las lesiones suelen ser más numerosas y de mayor tamaño en los pulmones, bazo, hígado y médula ósea.

Los hallazgos clínicos más frecuentes son anorexia, fiebre, tos, falla de crecimiento, taquipnea, dificultad respiratoria, espiración prolongada, sudoración nocturna, pérdida del apetito y de peso, hepatoesplenomegalia y adenopatías generalizadas.

Descripción de la vacuna

Es una preparación de bacterias vivas atenuadas derivadas de un cultivo de bacilos de Calmette y Guérin (*Mycobacterium bovis*) de reconocida inocuidad y eficacia comprobada por estudios clínicos (Cuadro 9.1.1).

Cuadro 9.1.1 Vacunas de BCG disponibles en México.

| Cepa vacunal | Concentración de antígenos/0.1 mL | Fabricante | Presentación |
|--------------|-----------------------------------|---------------------------------------|---|
| Tokio 172 | 200,000-3,000,000 UFC | Japan BCG Laboratory. (Japón) | Liofilizado de BCG 0.5 mg. Glutamato de sodio monohidratado 2.0 mg. Ampolleta con disolventes solución isotónica de cloruro de sodio, 1 mL para 10 dosis. |
| Moscow | 200,000-1,000,000 UFC | Serum Institute of India LTD. (India) | Liofilizado para reconstituir con solución salina isotónica con 1 mL (10 dosis). |

UFC: Unidades Formadoras de Colonias.

La vacuna BCG fue desarrollada por Albert Calmette y Camille Guérin a partir de una cepa de *Mycobacterium bovis* aislada de una vaca con mastitis tuberculosa en el

Instituto Pasteur en Lille, Francia. Después de 13 años de haber realizado siembras en papa glicerizada, lograron una cepa atenuada. Fue administrada por primera vez



en 1921 en humanos. En 1928, la Liga de las Naciones recomendó la vacunación con BCG; desde entonces, más de 3 mil millones de personas han sido inmunizadas con la vacuna en todo el mundo.

En 1974 se introdujo en el programa de inmunización de la OMS y actualmente se recomienda que en países donde exista alta prevalencia de tuberculosis se aplique lo más pronto posible después del nacimiento.

En México se inició la vacunación con BCG en 1951, y desde 1993 se incorporó al Programa de Vacunación Universal. Su aplicación es obligatoria para toda persona recién nacida, con objeto de favorecer la protección contra las formas graves de la tuberculosis.

Las cepas que representan más del 90 % de las vacunas en uso actualmente en todo el mundo son: rusa (Moscú 368), subcepa búlgara (Sofía SL222) y Tokio 172-1.

Las cepas utilizadas actualmente derivan de la cepa original, pero al ser producidas por diferentes laboratorios tienen distinta tasa de crecimiento, morfología, expresión antigénica y viabilidad, además, diferente protección y ESAVI.

La OMS establece la normatividad de la producción y las características de la vacuna, ésta se realiza mediante estabilización y liofilización; sin embargo, la concentración de partículas vivas varía de 50,000 a 3,000,000 por dosis, según la cepa.

Presentación

La vacuna se presenta en una ampolleta (Fotografía 9.1.1) o frasco ámpula (Fotografía 9.1.2) de color ámbar con liofilizado y una ampolleta o frasco ámpula con 1 mL de

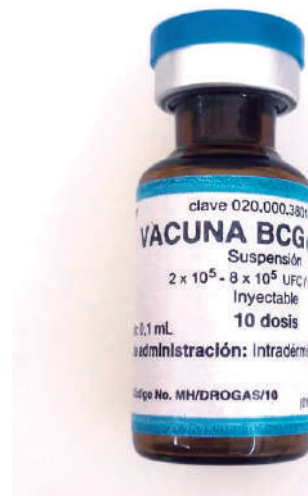
solución salina isotónica inyectable para reconstituir (10 dosis de 0.1 mL cada una).

Un agente estabilizador, como el glutamato monosódico o la albúmina, se agrega a la preparación, pero no se le añade ni adyuvante ni agente conservador.

Los rayos ultravioletas directos destruyen en 5 minutos el 50 % de los bacilos, y en 15 minutos cuando estos rayos son indirectos. Una vez reconstituida, la vacuna pierde su viabilidad después de 6 horas.



Fotografía 9.1.1 Ampolletas del liofilizado y diluyente (vacuna BCG de cepa Tokio).



Fotografía 9.1.2 Ampolletas de liofilizado (vacuna BCG de cepa Tokio).



Conservación

Mantener la vacuna a una temperatura de +2°C a +8°C en el primer estante de los refrigeradores y en los termos, para actividades de campo o vacunación intramuros.

Los frascos que permanecen cerrados, durante actividades de campo, y que se han mantenido en el termo a temperatura de +2 °C a +8 °C, deberán regresarse al refrigerador al término de la jornada.

Los frascos abiertos en la unidad de salud o en campo, se desechan al terminar la jornada o a las 6 horas (4 horas para el caso de la cepa Tokio), después de haber sido reconstituida la vacuna, lo que ocurra primero.

Eficacia

El efecto protector de la vacuna puede verse afectado por diversos factores, como son: el manejo de la cadena de frío, la técnica inadecuada para la aplicación, medio ambiente, características de la población o diferente preparación de BCG. La vacuna no evita la enfermedad en personas expuestas al bacilo, sin embargo, evita las formas graves y la diseminación linfohematógena de la enfermedad.

Para TB pulmonar en una revisión sistemática de 12 estudios, se encontró que la protección varía desde 44% a 99%.

La protección varía según la edad, la vacunación neonatal proporciona un 82 % de protección (RR 0,18; IC del 95%: 0,15-0,21). En niñas y niños en edad escolar la protección fue de 64% (RR 0.36; IC del 95%: 0.30-0.42).

Para formas extrapulmonares en una revisión sistemática de 14 estudios de casos y

controles, la eficacia fue de 74% a 85%. El estudio reveló que la incidencia de TB meníngea se redujo en un 73% (IC del 95%: 67-87%), se observó mayor protección en los estudios latinoamericanos (87%, IC del 95%: 78-92%) en comparación con los entornos asiáticos (69 %, IC del 95 %: 60–76%). La incidencia de TB miliar se redujo en un 77% (IC del 95 %: 58-87%) en los estudios en Asia y América Latina. Estos estudios apoyan la evidencia previa de que la vacuna BCG confiere un alto grado de protección contra formas graves de tuberculosis.

La duración del efecto protector tiene un rango de 10 a 60 años, aunque no se conoce con certeza.

Posterior a la vacunación, se desarrolla la respuesta inmunitaria entre 8 y 14 semanas, lo cual se pone de manifiesto a través de la reacción a la prueba tuberculínica (PPD).

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

Se debe asegurar la vacunación a todas las personas recién nacidas con peso \geq a 2,000 g previo a su egreso del hospital, o en el primer contacto con los servicios de salud, preferentemente antes del año (ver Cuadro 9.1.2).

Cuadro 9.1.2 Esquema de vacunación BCG.

| Esquema | Dosis | Vía | Sitio de Aplicación |
|------------------------|-----------------------|--------------|---|
| Persona recién nacida* | Dosis única 0.1 mL | Intradérmica | Región deltoidea de brazo derecho (región superior del músculo deltoides) |

*Aplicar lo más pronto posible después del nacimiento, sola o simultáneamente con otras vacunas, pero en sitios diferentes.
Fuente: WHO Position Paper on BCG, February 2018.



Se utiliza aguja de 20 G x 32 mm y jeringa de 3 mL o 1 mL para la reconstitución; y para la aplicación del biológico se utiliza aguja de calibre 27 G x 13 mm con jeringa de 0.5 mL, o jeringa de 1 mL con aguja adherida de 30 G x 13mm.

Indicaciones

Estrategia de Vacunación Universal para todas las personas recién nacidas con peso \geq 2,000 gramos, previo a su egreso del hospital o lo más pronto posible después del nacimiento.

Vacunar a niñas y niños menores de 5 años, excepcionalmente a menores de 14 años que no hayan sido vacunados (la BCG mostró mayores efectos protectores en los vacunados antes de los 15 años que en los vacunados más tarde); o en el primer contacto con los servicios de salud antes del año de edad. Por ejemplo, niñas y niños provenientes de países donde no se administre la vacuna BCG.

Niñas y niños no vacunados que tengan PPD no reactor y estén expuestos a personas con tuberculosis. Es pertinente señalar que la realización del PPD en personas inmunocomprometidas (como las recién nacidas desnutridas, que viven con VIH, etc.) con o sin antecedente de BCG se debe realizar de acuerdo con lo estipulado en la NOM-006-SSA2-2013, para la prevención y control de tuberculosis; con el fin de detectar tuberculosis latente y decidir si requiere tratamiento inmediato para infección o enfermedad.

Contraindicaciones

- Embarazo.
- Personas enfermas de leucemia, linfomas, neoplasias malignas.
- Personas con tratamiento

inmunosupresor (agentes alquilantes, antimetabolitos, corticoesteroides, radioterapia, etc.), evitar la vacunación durante el tratamiento.

- Pacientes con inmunodeficiencias primarias (IPD).
- Niñas y niños con antecedentes de hermanos fallecidos precozmente por sospecha de IDP o con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de IDP, es preferible descartar la enfermedad antes de vacunar.
- Existe riesgo elevado de desarrollo de BCG generalizada (diseminada) en lactantes con infección por el VIH, por lo que la vacuna BCG no se debe utilizar si se sabe que tienen dicha infección (VIH positivo confirmado por laboratorio), tengan o no síntomas. Sin embargo, niñas y niños que están recibiendo tratamiento antirretroviral y están clínica e inmunológicamente estables (%CD4 $>$ 25 % para personas $<$ 5 años o recuento de CD4 \geq 200 si tienen $>$ 5 años) deben vacunarse con BCG.

Precauciones

- Enfermedad moderada o grave, con o sin fiebre, posponer la vacunación.
- Personas recién nacidas con peso menor a 2,000 gramos, posponer la vacunación hasta alcanzar el peso igual o mayor a 2,000 g.
- Diferir la vacunación en las personas con enfermedades de la piel como eczema, dermatitis, ictiosis, psoriasis o hemangiomas, hasta que la piel no tenga lesiones; o se puede colocar la vacuna BCG alejada de las lesiones o en el lado contralateral en piel sana.
- En desnutrición grave, angiopatías o hemopatías graves posponer la

vacunación hasta la resolución de la enfermedad.

- Posponer la vacunación en las personas que reciben tratamiento para la infección latente de la tuberculosis, por la probabilidad de que la terapia inactive la vacuna BCG.
- Debido al riesgo de linfadenitis regional, no se debe administrar ninguna vacuna adicional en el brazo utilizado para la vacunación con BCG, durante al menos 3 meses.
- La aplicación simultánea con otras vacunas es posible siempre y cuando no sea en la misma extremidad.
- La vacuna BCG puede ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas vivas atenuadas parenterales, incluyendo vacunas contra sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, herpes zoster o fiebre amarilla. Si no es posible, es preferible separar por al menos 4 semanas de intervalo entre ellas. Puede administrarse de manera simultánea o con cualquier intervalo con vacunas inactivadas o vacunas orales.
- La administración reciente de transfusiones sanguíneas o de inmunoglobulinas no contraindica la aplicación de BCG, en caso de una transfusión sólo hay que esperar el período de observación para las reacciones transfusionales (24 horas) y aplicar la vacuna BCG.

En general, las poblaciones con alta prevalencia de infección por el VIH también tienen mayor carga de TB; los beneficios de prevenir la tuberculosis grave mediante la vacunación al nacer son superados por los riesgos asociados con el uso de la vacuna BCG. Por lo tanto, se recomienda que en dichas poblaciones:

- Las y los recién nacidos de mujeres con estado serológico de VIH desconocido deben vacunarse con BCG.
- Las personas recién nacidas con estado serológico de VIH desconocido, nacidas de mujeres infectadas por el VIH deben ser vacunados si no tienen evidencia clínica sugestiva de infección por VIH, independientemente de si la madre está recibiendo Terapia antirretroviral (TAR).
- Aunque la evidencia es limitada, para las personas recién nacidas con infección por VIH confirmada por pruebas virológicas tempranas, la vacunación con BCG debe retrasarse hasta que se haya iniciado el TAR y confirmado que la o el lactante está estable clínica e inmunológicamente ($CD4\% > 25\%$).
- Se recomienda dar seguimiento a las y los lactantes cuyas madres se conoce están infectadas por el VIH y reciben la vacuna BCG al nacer, a fin de poder identificar y tratar con prontitud cualquier complicación relacionada con la BCG.
- En el caso de la persona recién nacida que vive en un medio bacilífero, por ejemplo que un cohabitante se encuentre enfermo con tuberculosis, es importante descartar infección en ellos, por lo que se deberá realizar un completo historial clínico, una revisión exhaustiva del paciente para descartar tuberculosis congénita o neonatal, realizar pruebas de gabinete y laboratorio (PPD, radiografía de tórax AP y lateral, cultivos de jugo gástrico u otra secreción o líquido, pruebas moleculares, etc.) de preferencia en un medio hospitalario; con lo anterior y de acuerdo con el estadio en el que se encuentre el cohabitante, se deberá determinar el manejo de la persona recién nacida: si el cohabitante tiene baciloscopías positivas,

con o sin tratamiento contra tuberculosis, y en la persona recién nacida se ha descartado la infección y clínicamente se encuentra bien, es importante iniciar quimioprofilaxis con isoniacida en el bebé y posteriormente valorar con PPD para aplicar o no la vacuna BCG, su seguimiento será por 2 años. Por otro lado, si en la persona recién nacida se confirma la infección, se debe iniciar el manejo antituberculoso de acuerdo con la NOM 006-SSA2-2013, para la prevención y control de tuberculosis; en este caso la prioridad es el manejo de la enfermedad, no la vacunación. Para lo anterior, el apoyo del especialista (infectología pediátrica y epidemiología) en el manejo de cada caso es relevante y, en los casos confirmados el manejo será multidisciplinario.

- Cuando la madre haya completado el tratamiento contra tuberculosis previo al embarazo, con baciloscopías negativas y, la persona recién nacida se encuentre sana, se deberá aplicar la vacuna BCG sin quimioprofilaxis.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, es por lo que, toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacuna (s) que va a administrar y deberá estar habilitado y capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarse.

Reconstitución de la vacuna BCG elaborada con cepa Tokio:

- Realice la higiene de manos.
- Verifique la vacuna por aplicar; las ampolletas, la caducidad, el diluyente y prepare el material a utilizar.
- Revise si existe algún residuo de polvo en la parte superior interna de la ampolleta de liofilizado. Si éste es el caso, golpee ligeramente la ampolleta contra una superficie plana para asegurar que todo el polvo de la vacuna caiga en el fondo.
- Lime con la sierra el cuello de la ampolleta color ámbar que contiene la vacuna (Fotografía 9.1.3).



Fotografía 9.1.3 Ampolleta de la vacuna BCG, técnica del limado del cuello.

- Después de revisar que la ampolleta color ámbar con liofilizado ha sido limada alrededor del cuello, limpie la zona con una torunda alcoholada y deje secar completamente.
- Cubra la ampolleta ámbar aún cerrada que contiene el liofilizado con una pequeña bolsa de polietileno, torciéndola de manera que se expulse el aire contenido entre la bolsa y la ampolleta, de lo contrario al penetrar el aire bruscamente puede provocar expulsión del contenido (Fotografía 9.1.4).



Fotografía 9.1.4 Colocación de una porción de bolsa de polietileno para romper el cuello de la ampolleta del BCG.

- Con una torunda seca cubra el cuello de la ampolleta por fuera de la bolsa y rompa el cuello.
- Tome la ampolleta del diluyente para cubrirla con una torunda seca y rompa el cuello. No requiere ser limada.
- Posteriormente realice la reconstitución de la vacuna.

Reconstitución de la vacuna BCG en presentación frasco ampola

- Para la reconstitución, utilice únicamente el diluyente suministrado con la vacuna.
- La vacuna se debe inspeccionar visualmente antes y después de la reconstitución, para detectar cualquier partícula extraña antes de la administración.
- Con la jeringa de 3 mL o de 1 mL, y aguja estéril color amarillo de calibre 20 G x 32 mm, aspire el diluyente y dépositelo dentro del frasco ampola color ámbar que contiene el liofilizado. Deje resbalar

el diluyente lentamente por las paredes, gire y realice movimientos circulares con suavidad.

- Para obtener una suspensión homogénea, mezcle aspirando suavemente la vacuna dos veces, siempre resbalándola por la pared del frasco ampola, evitando que se forme espuma. No agite. Retire la aguja y jeringa.
- Coloque la vacuna dentro del termo.
- Antes de la extracción de cada dosis de vacuna, incline suavemente el frasco ampola.
- Cuando extraiga cada dosis en la jeringa, la suspensión de la vacuna debe ser homogénea, ligeramente opaca e incolora.

Técnica para aplicar la vacuna

- Con la aguja 27 G x 13 mm cargue la jeringa de 0.5 mL exactamente con **0.1 mL** (una décima de mililitro) de vacuna, y purgue el aire, sin que el líquido se derrame por el bisel de la aguja.
- De no contarse con la jeringa anterior, utilizar una jeringa de 1 mL con aguja adherida de 30 G x 13 mm.
- En ambas situaciones, la aguja utilizada para cargar la vacuna será la misma que se utilizará para aplicarla.
- Pida al familiar que siente a la niña o niño en sus piernas y recargue la cara del pequeño en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara. En el caso de lactantes se puede aplicar la vacuna en brazos de la persona responsable de su cuidado.
- Descubra el brazo derecho y solicite al familiar que sujete el brazo para impedir el movimiento.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.

- Con una mano, estire la piel y con la otra mano, tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 10-15°, coincidiendo con la escala de la jeringa.
- Introduzca la aguja longitudinalmente por vía intradérmica, lentamente, el bisel debe observarse a través de la piel.
- Fije la jeringa con el pulgar izquierdo, colocándolo en el pabellón de la aguja e introduzca la vacuna. Debe formarse una pápula de aspecto parecido a la cáscara de la naranja, de 6 a 8 mm.
- Retire firmemente la aguja del lugar punccionado, estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- No dé masaje en el sitio de la aplicación.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con BCG

Los ESAVI están relacionados con el tipo de cepa, la dosis, la edad y la técnica de aplicación de la vacuna.

Entre 90 y 95% de las personas vacunadas con la BCG presentan una reacción local, con eritema, induración y dolor seguido de cicatrización en los 3 meses siguientes. La evolución habitual en un paciente vacunado con BCG es la siguiente: al aplicar la vacuna aparece una pápula edematosa que permanece 15 a 30 minutos (Fotografía 9.1.5). Después de 2 a 3 semanas aparece una mácula (mancha roja) que se puede endurecer al cabo de la 3ª y 4ª semanas. Entre la cuarta y sexta semanas aparece un nódulo eritematoso en el sitio de aplicación, que puede aumentar en 1 a 2 semanas más, en algunos casos con formación de un absceso y desarrollo de una pequeña úlcera que deja escapar serosidad. La zona de vacunación debe ser lavada con agua y jabón durante el baño, no requiere la aplicación de soluciones antisépticas ni de manipulación.



Fotografía 9.1.5 Se muestra la pápula que aparece posterior a la aplicación de la vacuna.

Entre la 6ª y 12ª semanas aparece la costra que posteriormente se desprenderá dejando una cicatriz queloide, generalmente menor a 10 mm de diámetro, pero que dependerá de la piel de cada persona y perdura toda la

vida. Esta cicatriz está ausente en 10 a 20% de las personas vacunadas, sin que se asocie con la falta de protección, por lo que no es una indicación de revacunación. La presencia de la cicatriz o el diámetro de la reacción no predice la inmunidad frente a la enfermedad; la ausencia de la cicatriz no es indicativo de que la persona no ha sido vacunada.

La aparición de un nódulo precoz o el desarrollo de la úlcera de forma exagerada y rápida, en la primera semana posterior a la aplicación de la vacuna, antes de la 4ª semana, obliga a descartar de forma inmediata infección por tuberculosis adquirida previamente y estado inmune del vacunado, por lo que es importante la adecuada vigilancia de la evolución de la lesión y el estudio y seguimiento del paciente para confirmar o descartar enfermedad.

La linfadenitis simple o no supurativa se presenta entre 1 y 6% de las personas vacunadas, hasta 6 meses después de la vacunación (generalmente alrededor de 2 a 4 meses) presentan crecimiento de 1 a 2 nódulos linfáticos regionales (axilares, supraclaviculares 18%, cervical 24% del mismo lado de la aplicación de la vacuna) de más de un centímetro, está asociada a la administración subcutánea en vez de intradérmica. La recuperación de la linfadenitis axilar o cervical suele ser espontánea.

La linfadenitis supurativa local y regional se presenta en 387 casos por millón de personas vacunadas; especialmente cuando la vacuna se administra de forma subcutánea o la dosis es mayor que la establecida. El ganglio linfático es mayor a 1.5 cm de diámetro, tiene trayecto fistuloso, es

ipsilateral al sitio donde se aplicó la vacuna, hay cambios en la piel subyacente. La linfadenitis supurativa se presenta en los siguientes 5 a 6 meses después de la vacunación, y persiste por varias semanas.

La linfadenitis regional que aparece en los primeros 2 meses, la presencia de adenopatías de 3 cm o más y las lesiones que persisten por más de 6 meses o fistulizan, deben ser revisadas por el especialista.

Los factores relacionados para el desarrollo de linfadenitis son una inadecuada técnica (aplicación subcutánea), exceso de dosis (megadosis), la virulencia residual de la cepa vacunal y, la concentración de las partículas vivas (viabilidad del producto final).

Las reacciones anafilácticas y alérgicas son muy raras con BCG.

La enfermedad tuberculosa diseminada, "BCGosis" o también llamada BCG diseminada es muy rara, con una prevalencia estimada de 0.59/1 millón, el microorganismo (*M. bovis* de la vacuna) está presente en al menos dos sitios anatómicos a distancia de la zona de vacunación, o al menos en sangre o médula ósea. La presencia de *M. bovis* en el esputo y el líquido pleural es un sitio de infección diseminada por BCG, se manifiesta por afectación sistémica con fiebre, pérdida de peso, anemia, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia.

La BCGosis se expresa como sepsis del lactante y puede ser mortal en niñas y niños con inmunodeficiencia primaria (IDP) o infección por VIH. Los 3 tipos de IDP más relacionadas con BCGosis son la inmunodeficiencia combinada severa, el



Síndrome de susceptibilidad mendeliana a infecciones micobacterianas y la enfermedad granulomatosa crónica. Las niñas y niños que viven con VIH tienen un riesgo muy elevado de desarrollar una infección diseminada por BCG (9,920/1 millón); además pueden presentar el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria por BCG (BCG-IRIR) dentro de los 3 meses siguientes a la iniciación de la terapia antirretroviral, la cual es una infección latente por el bacilo de la vacuna que se hace evidente una vez que el sistema inmunitario recupera su función (3 a 14.8%). El retraso en el diagnóstico de la BCGosis alcanza una tasa de mortalidad del 80% incluso bajo tratamiento. Puede ocurrir una doble infección por *M. tuberculosis* y *M. bovis*; esto es, que desarrolle linfadenopatía regional por BCG asociada a la infección pulmonar con *M. tuberculosis*. La evaluación por un especialista debe ser inmediata para iniciar tratamiento.

La osteítis/osteomielitis por BCG es una complicación rara y grave, afecta la epífisis de huesos largos y puede ocurrir años después de aplicada la vacuna; en estos casos está indicado el tratamiento antituberculoso.

Otras complicaciones infrecuentes comprenden lesiones granulomatosas y tuberculoides, exantemas generalizados, histiocitomas e infiltrados neumónicos por BCG; estos últimos se relacionan con la aspiración accidental del producto.

Con frecuencia se ha observado eritema alrededor y en el sitio de la aplicación, o formación de costras en el sitio de la inoculación del BCG en la Enfermedad de Kawasaki (EK), que es una vasculitis multisistémica aguda, autolimitada y febril

que afecta a niños. Fue descrita por primera vez por Tomisaku Kawasaki en Tokio, Japón en el año 1967; es un signo diagnóstico útil para EK entre los menores de 3 a 20 meses de edad, que se presenta con más frecuencia entre el día 1 y 4 del inicio de la EK; este criterio ayuda a decidir tempranamente el inicio de tratamiento con gammaglobulina y favorecer el pronóstico de pacientes con EK. Para profundizar en el tema de los eventos adversos por BCG, consulte el Manual de ESAVI.

Bibliografía

1. OMS. Estrategia Fin a la TB: objetivos e indicadores. (Consultado el 12 de mayo de 2021) Disponible en: <https://www.who.int/tb/strategy/es/>
2. WHO. Global Tuberculosis Report 2020. (Consultado el 12 de mayo de 2021) Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>
3. OPS. Tuberculosis en las Américas. Informe Regional 2019 (2020). Disponible en: <http://iris.paho.org>.
4. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Distribución de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad. Estados Unidos Mexicanos 2019. Población General. México: SSA, 2020. Disponible en: <https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2019/casos/grupo/019.pdf>
5. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las Micobacteriosis: Tuberculosis y Lepra (2019). Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/18_Manual_Micobacteriosis.pdf



6. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013 Para la prevención y control de la tuberculosis.
7. Coria Lorenzo J, Lozano Villalba F, Rosales Uribe E. Tuberculosis Meníngea en el Hospital Infantil de México. Análisis de las características clínicas en 47 casos. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2007; 81:18-25.
8. OMS. Seguridad Mundial de las vacunas. Tasas observadas de reacciones a vacunas. Vacuna de Bacilo Calmette-Guérin 2012.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.
10. Comisión Nacional para la protección contra Riesgos Sanitarios. Listado de Registros Sanitarios de medicamentos (consultado el 15 de mayo de 2021), disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/441322/Vacunas.pdf>
11. Abubakar I et al. Systematic review and metaanalysis of the current evidence on the duration of protection by bacillus Calmette-Guérin vaccination against tuberculosis. *Health Technol Assess* 2013;17-37.
12. Trunz BB et al. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet*. 2006;367(9517):1173-1180.
13. Colditz A, Berker C, Mosteller Fetal. The efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: Meta-Analyses of the published literature. *Pediatrics*; 1995; 96: 29-35.
14. Weekly Epidemiological Record (2018) BCG Vaccines. WHO Position paper. Vol 93, 08: 73-96, disponible en: https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/pp_bgc_2018_ES.pdf
15. WHO. Evidence to recommendation table: BCG vaccination in HIV-infected. Disponible en http://www.who.int/entity/immunization/policy/position_papers/bcg_evidence_recommendation_table_hiv.pdf
16. WHO. Evidence to recommendation table: BCG efficacy against TB. Disponible en: http://www.who.int/entity/immunization/policy/position_papers/bcg_efficacy_t_b.pdf
17. Ustvedt HJ. Local reaction in BCG vaccination. *Bull. World Hlth Org*. 1950, 2: 441-468.
18. Thayyil-Sudhan S, Kumar A, Singh Metal. Safety and effectiveness of BCG vaccine in pre-term babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;8 1:F64-F66. *BMJ*. 2014;349:g4643.
19. Abubakar I, Pimpin L, Ariti C, Beynon R, Mangtani P, Sterne JA, et al. Systematic review and metaanalysis of the current evidence on the duration of protection by bacillus Calmette- Guérin vaccination against tuberculosis. *Health Technol Assess*. 2013; 17: 1-372.
20. Uehara R, Igarashi H, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease patients with redness or crust formation at the Bacille Calmette-Guérin inoculation site. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29(5): 430-3.
21. Lai ce, Lee PC, Wang ce, Hwang BT, Meng ce, Tsai MC. Reaction at the Bacillus Calmette- Guérin Inoculation Site in Patients with Kawasaki Disease. *Pediatrics & Neonatology*, 2013; 54(1): 43-48.



22. Sadegh RM, Shahmohammadi S. Erythema at BCG Inoculation Site in Kawasaki Disease Patients. *Mater Sociomed.* 2014 Aug; 26(4): 256-260.
23. Reyes-Cadena, A. Linfadenitis por vacuna de bacilo Calmette-Guérin. *Acta pediátrica de México*, 2015; 36(2), 122-125.
24. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, Rodrigues LC, Sridhar S, Habermann S, Snell L, Mangtani P, Adetifa I, Lalvani A, Abubakar I. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2014;349:g4643.
25. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014:204p.
26. Kourime M, Akpalu EN, Ouair H, Jeddane L, Benhsaien I, Ailal F, Bousfiha AA. Be'ce'gites de l'enfant: diagnostic, classification et exploration. *Arch Pediatr*; 2016; 23(7): 754-9.
27. García PS, Staines BT, Hernández BV, Yamazaki NMA. Reactivación de la cicatriz de la vacuna BCG en la enfermedad de Kawasaki: caso clínico.

9.2 Vacuna anti hepatitis B

Hepatitis B

Características de la enfermedad y epidemiología

Diferentes virus pueden ocasionar hepatitis en humanos, sin embargo, solo 5 especies de virus están relacionadas con su desarrollo: virus de hepatitis A (VHA), virus de hepatitis B (VHB), virus de hepatitis C (VHC), virus de hepatitis D (VHD) y el virus de hepatitis E (VHE).

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa causada por el VHB que provoca enfermedad hepática aguda o crónica.

La infección aguda por el VHB en las personas puede ser asintomática o sintomática. La mayoría de niñas y niños tienen infección asintomática. La hepatitis B aguda, caracterizada por inflamación aguda y necrosis hepatocelular ocurre en menos del 1 % de las personas con edad menor a un año, entre las edades de 1 a 5 años es del 5% al 15 %, y del 30% al 50% de las personas mayores de 5 años. Aproximadamente el 50% de las y los adultos que tienen infecciones agudas son asintomáticos.

Al ocasionar infección crónica, evoluciona a cirrosis hepática, cáncer de hígado, insuficiencia hepática y muerte.

Clínicamente la infección por VHB es indistinguible de otras formas de hepatitis viral. En la enfermedad aguda los síntomas pueden ser inespecíficos como anorexia, fiebre, náuseas, vómitos, dolor muscular, fatiga, malestar general, desarrollo de hepatitis con ictericia o hepatitis fulminante.

Es posible que se presente sintomatología al inicio de la enfermedad y que anteceda a la ictericia como la aparición de artritis, artralgia, erupciones maculares, poliarteritis nodosa, trombocitopenia, glomerulonefritis, o incluso el síndrome de Gianotti-Crosti, llamado también acrodermatitis papular, como una manifestación extrahepática de infección atribuible a una serie de infecciones virales, que incluyen a la hepatitis B.

La infección crónica se delimita como una infección persistente por el VHB con la presencia en el suero, durante por lo menos



6 meses, del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgsHB), de material genético (ácido desoxirribonucleico, ADN) del VHB o el antígeno de envoltura del virus (AgeHB, antígeno e). Puede haber o no replicación viral activa asociada y evidencia de lesión e inflamación hepatocelular.

Las personas con infección crónica también sirven como principal reservorio para la continuación de la transmisión del VHB.

La tasa de desarrollo de la infección crónica por el VHB está inversamente relacionada con la edad de adquisición de la infección, y ocurre en aproximadamente el 80% a 90% de las y los lactantes infectados perinatalmente, en el 30% a 50% de niñas y niños infectados antes de los 6 años y en <5% en personas adultas.

Las personas inmunocomprometidas como, por ejemplo, quienes se encuentran en tratamiento con hemodiálisis, personas que viven con VIH, DM u otras inmunodeficiencias primarias o secundarias, en ellas la infección primaria llega a convertirse en infección crónica con más frecuencia. Existen otros factores que afectan el desarrollo de la infección crónica por el VHB, como la raza, el sexo masculino, altas concentraciones de aminotransferasa en sangre, niveles elevados de ADN del virus, positividad para el AgeHB, coinfección por VHC, VHD y consumo de alcohol.

Las coinfecciones con otros virus se pueden presentar en personas infectadas con VIH; aproximadamente 2.7 millones de los 36.7 millones de personas que viven con VIH en todo el mundo están coinfectadas por el VHB, de acuerdo con la OMS. Aproximadamente entre el 10% y el 15% de los pacientes con infección crónica por VHB

están coinfectados por el VHC. La infección por VHD ocurre exclusivamente en individuos infectados por el VHB, ya que el virus requiere proteínas de superficie del VHB para formar su envoltura en los hepatocitos coinfectados con VHD/VHB. Aproximadamente el 5 % de las personas infectadas por el VHB están infectadas por el VHD.

Sin tratamiento, la muerte prematura por cirrosis o por carcinoma hepatocelular secundario a infección por VHB se presenta en el 25% de las y los lactantes y niñas y niños con infección crónica por este virus. Cada año se estima que 600,000 personas mueren por complicaciones de hepatitis B aguda o crónica.

Se considera un problema de salud pública ya que se calcula que del 5% al 8% de la población mundial se ha infectado alguna vez por el virus de la hepatitis B, aproximadamente 350 millones de personas (0.2-0.9% de la población total) son portadores crónicos del VHB. Además, es un importante riesgo laboral para los trabajadores de la salud.

La enfermedad fulminante se desarrolla raramente en lactantes y niños, pero ocurre en el 0.5% al 1% de los casos de hepatitis B aguda en adultos, con una tasa de letalidad del 20% al 33%.

En México, 1.7 millones de mexicanos han sufrido la infección por este virus y 107,000 son portadores crónicos. Existe una relación positiva entre la edad y la seroprevalencia; en los adultos mayores (>65 años) 1 de cada 10 se encuentra infectado por este virus.

Durante el período de 2010 a 2020 se registraron 7,746 casos de Hepatitis B en



México. En 2019 se identificaron 803 casos de Hepatitis B, la tasa de incidencia nacional fue 0.63 casos por cada 100,000 habitantes; los adultos de 25 a 44 años y de 45 a 49 años tuvieron el mayor número de casos y las tasas de incidencia más altas, seguidos por los grupos de 50 a 59 y de 60 a 64 años.

En el 2020 se registraron 369 casos con una tasa de incidencia nacional de 0.28 casos por cada 100 mil habitantes, la tasa de incidencia más alta se presentó en los grupos de edad de 25 a 44 años y 50 a 59 años con 0.46 casos/100 mil habitantes.

Todas las personas AgsHB-positivas son infectocontagiosas, independientemente de la sintomatología. La presencia de antígeno de envoltura del VHB (AgeHB) en la sangre indica que la replicación del VHB es muy activa y que la sangre y otros fluidos corporales como saliva, semen y secreciones vaginales, son altamente contagiosos.

Para la hepatitis B aguda no existe un tratamiento específico, el manejo clínico se basa en la terapia de apoyo y el alivio de los síntomas, nutrición adecuada y la reposición de los líquidos perdidos por los vómitos y la diarrea. Para la infección crónica por VHB la terapia antiviral reduce la morbilidad y la mortalidad secundarias a la enfermedad hepática progresiva, previene o retrasa el curso hacia la cirrosis, reduce la incidencia de carcinoma hepatocelular y mejora la supervivencia mediante la supresión viral a largo plazo, pero no es curativo y no está al alcance de todos.

Agente etiológico

El VHB contiene ADN, mide 42 nanómetros (nm) de diámetro, es clasificado en la familia *Hepadnaviridae*, del género *Orthohepadnavirus*. Contiene 3 antígenos

importantes: c, e y s. El antígeno del núcleo de la hepatitis B (AgcHB) está presente en las cápsidas ensambladas que encierran el ADN viral, rodeado por una cubierta lipoproteica que contiene el antígeno de superficie (AgsHB).

Los hepatocitos son el sitio principal para la replicación del VHB. El virus de la hepatitis B es 50 a 100 veces más infectante que el VIH. Puede sobrevivir fuera del cuerpo durante al menos 7 días, durante este tiempo si una persona entra en contacto con ese virus puede desarrollar la infección, puede ser inactivado con desinfectantes como el hipoclorito diluido en agua (relación 1:10).

Distribución

La hepatitis B tiene distribución mundial. De acuerdo con la OMS, la prevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B mayor o igual a 8% define áreas altamente endémicas, la prevalencia 5 a 7% como intermedias altas, la prevalencia de 2% a 4% especifica zonas de intermedia baja y <2% delimita áreas endémicas bajas.

Reservorio

El humano.

Modo de transmisión

Por medio de sangre o fluidos corporales infectados como el semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial, pleural, pericárdico, peritoneal y amniótico. El virus también se ha encontrado en la saliva, lágrimas y la leche humana. Son 4 mecanismos principales de transmisión:

1. Transmisión perinatal o vertical: por medio de la exposición a la sangre de una madre infectada a su hija o hijo durante el trabajo de parto o al nacer. La



transmisión perinatal es la predominante en países con alta prevalencia de AgsHB, donde hay ≥ 8 % de portadores. Sin profilaxis, el riesgo de infección perinatal es de 70% a 90% en hijas e hijos de madres AgsHB y AgeHB positivas, y de 5 a 20% para hijas e hijos de madres AgsHB positivas y AgeHB negativas.

2. Por vía parenteral, percutánea y permucosa: a través del contacto con líquidos corporales infecciosos en una herida o en mucosas, como la sangre, por el uso de agujas, o instrumentos médicos contaminados; incluye prácticas de inyección no segura (como reusar jeringas), compartir objetos tales como navajas de afeitar o cepillos de dientes con una persona infectada, contacto con saliva a través de mordeduras, premasticación, compartir goma de mascar o alimentos de una persona infectada con VHB.
3. Contacto sexual: con una persona infectada.
4. Transmisión horizontal o por contacto interpersonal: estrecho y por períodos extensos, con infectados en el mismo domicilio, casas hogar, escuelas, asilos, cuarteles, etc.

Las poblaciones con mayor riesgo para adquirir el VHB:

- Personas recién nacidas de madres infectadas.
- Parejas sexuales de las personas infectadas.
- Personas que practican sexo no seguro.
- Usuarios de drogas intravenosas.
- Trabajadores de la salud y la seguridad pública en riesgo de exposición ocupacional con sangre o fluidos corporales de personas con VHB.
- Pacientes en hemodiálisis, diálisis peritoneal o prediálisis.

- Pacientes que reciben productos sanguíneos frecuentemente.
- Empleados y residentes de instituciones públicas (residencias para cuidados de adultos mayores, cárceles, etc.).
- Personas originarios o viajeros a zonas endémicas.
- Candidatos a trasplantes de órganos.
- Contactos domiciliarios con pacientes con infección aguda o crónica por VHB.
- Personas con enfermedad hepática crónica, DM, que viven con VIH, o estados de inmunosupresión.

A su vez, los factores de riesgo para desarrollar carcinoma hepatocelular son: sexo masculino, elevación de alanina aminotransferasa (ALT) en sangre, duración prolongada de la infección, grado de lesión histológica hepática, AgeHB positivo, niveles de ADN del VHB, infección concurrente con el VHC o vivir con VIH y existencia de cirrosis.

Período de incubación

El período de incubación de la hepatitis B aguda es de 75 días en promedio, pero puede variar entre 30 y 180 días.

Período de transmisibilidad

En la fase aguda es infeccioso un mes antes y un mes después del inicio de los síntomas. En la fase de portador crónico puede persistir por años y durante este período la persona será transmisora del virus.

Inmunidad

La mayor parte de las infecciones por VHB son autolimitadas y siguen el desarrollo de anticuerpos específicos contra la hepatitis B (antiHB y anti-HBc) en personas que resolvieron la infección por VHB. La eliminación del HBsAg detectable en la sangre generalmente toma varias semanas o meses. La inmunidad a la infección por

VHB después de la vacunación se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-HBs.

Susceptibilidad

Universal. La inmunidad protectora aparece después de la infección si surgen anticuerpos contra AgsHB y no se identifica el AgsHB.

Descripción de la vacuna

En México, las vacunas disponibles se manufacturan mediante tecnología de recombinación genética. Se elaboran

mediante el antígeno de superficie del virus hepatitis B AgsHB el cual es obtenido y purificado por técnica de ADN recombinante mediante el uso de diferentes levaduras, dependiendo del laboratorio productor, como *Hansenula polymorpha* o *Saccharomyces cerevisiae*.

Todas las vacunas contra la hepatitis B se formulan con adyuvante, y hay presentaciones con conservador, como las vacunas multidosis (Cuadro 9.2.1).

Cuadro 9.2.1 Vacunas contra Hepatitis B.

| Farmacéutica | Composición |
|--|--|
| Serum Institute of India LTD (India). | Dosis de 0.5 mL contiene 10 µg de AgsHB purificado. Dosis de 1 mL contiene 20 µg de AgsHB purificado. Hidróxido de aluminio, tiomersal, cloruro de sodio, fosfato mono sódico y di sódico. Por tecnología recombinante. |
| Glaxo Smith Kline GSK. (Bélgica). | Dosis de 0.5 mL contiene 10 µg de AgsHB purificado por ADN recombinante. Dosis de 1 mL contiene 20 µg de AgsHB purificado por tecnología de ADN recombinante. Hidróxido de aluminio hidratado, cloruro de sodio, fosfato de sodio dihidratado, fosfato diácido de sodio, agua para inyección. Polisorbato 20 como residuo del proceso de manufactura. |
| Sanofi-Aventis de México. LG Life Sciences, Ltd. | Dosis de 0.5 mL contiene 10 µg de AgsHB purificado por ADN recombinante. Dosis de 1 mL contiene 20 µg de AgsHB purificado por ADN recombinante. Presentación multidosis de 10 mL con 200 µg de AgsHB purificado. Adsorbidos en sales de aluminio como adyuvante y tiomersal como preservativo. |
| PROBIOMED. (México). | Dosis de 0.5 mL contiene 10 µg AgsHB purificado. Dosis de 1 mL contiene 20 µg de AgsHB purificado. Presentación multidosis de 10 mL con 200 µg de AgsHB purificado. Cloruro de sodio, fosfato dibásico de sodio heptahidratado, fosfato monobásico de sodio monohidratado, hidróxido de aluminio, hidróxido de sodio, tiomersal, agua. Por tecnología recombinante. |

Presentación

Frasco ampula (Fotografía 9.2.1) o jeringa prellenada unidosis de 10 µg en 0.5 mL o de 20 µg en 1 mL; frascos ampula multidosis con 200 µg en 10 mL para extraer la dosis correspondiente. La vacuna es una suspensión homogénea de color blanco.



Fotografía 9.2.1 Frasco ampula de vacuna anti hepatitis B.

Conservación

Debe conservarse a una temperatura de +2°C a +8°C en el segundo estante del refrigerador y en el termo.

Los frascos ampulla o jeringas prellenadas que permanecieron cerrados, durante actividades de campo, y que se hayan mantenido en el termo a temperatura de +2°C a +8°C, deberán regresarse al refrigerador al término de la jornada.

Los frascos multidosis abiertos en la unidad de salud o en campo, conservados a una temperatura estable de +2°C a +8°C, podrán utilizarse posteriormente, en un período de hasta 28 días después de abierto el frasco.

La vacuna no debe congelarse ya que esto causa la disociación del antígeno del adyuvante, lo que resulta en la pérdida de potencia.

Eficacia

La vacuna tiene una eficacia del 90 % a 95 % para prevenir la infección por el virus y sus complicaciones crónicas. Es la primera vacuna contra un importante cáncer humano.

La memoria inmunológica persiste intacta hasta por 20 años, con protección contra infección sintomática aguda y crónica por VHB. Hay datos de estudios en cohortes de 20 a 25 años de seguimiento incluso hasta de 30 años de seguimiento, posterior a las dosis aplicadas en un esquema primario, que muestran protección contra la infección por VHB, y que no requerirían dosis de refuerzo, aunque en aquellas personas con niveles de anti-HBs menores a 10 mUI/mL tienen buena respuesta a una dosis de refuerzo. El anticuerpo antiHBs se usa como marcador de inmunidad al VHB, las

concentraciones de antiHBs (anticuerpos contra AgsHB) de 10 mUI/mL o mayores se consideran protectoras.

La vacuna contra el virus de la hepatitis B se utiliza para la profilaxis pre y postexposición al virus y confiere protección a largo plazo. Se ha demostrado que las y los hijos de madres infectadas con virus de la hepatitis B que son vacunados en las primeras 24 horas después de nacer, tienen 3.5 veces menos probabilidad de infectarse que los no vacunados.

La respuesta humoral a la vacunación contra hepatitis B se reduce en personas con obesidad, tabaquismo, inmunosupresión, así como en individuos que serán sometidos a trasplante, quimioterapia, cáncer, personas con infección por VIH y otras enfermedades en las que la respuesta inmunitaria está reducida. Los pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal tienen menos probabilidades de tener niveles protectores de anticuerpos después de la vacunación con las dosis habituales.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

El objetivo principal de la vacunación contra el VHB es eliminar la transmisión del virus, y en consecuencia disminuir la infección crónica por el VHB, así como también la prevención de la infección aguda. La vacunación antes de la exposición al virus es el medio más eficaz para prevenir la transmisión del VHB.

Para que este objetivo se logre se pueden utilizar diferentes estrategias de prevención: la vacunación al nacimiento (que evita la transmisión vertical o perinatal), completar esquemas de vacunación en niñas, niños y



adolescentes que no fueron vacunados previamente y la vacunación en personas adultas que no han recibido la vacuna y que se encuentran con un mayor riesgo de adquirir la infección.

Es deseable e ideal conocer el estado de infección perinatal mediante la identificación de las embarazadas que tengan AgsHB positivo, ya que el uso de la vacuna contra hepatitis B sumada a la aplicación de inmunoglobulina contra la hepatitis B en la persona recién nacida, proporciona una mayor protección en bebés de madres con AgsHB positivo, siendo más eficaz contra la infección perinatal si se administran dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento. Sin embargo, en el caso de desconocer el estado materno del AgsHB y/o la unidad de atención materno-fetal no tiene los insumos necesarios para averiguarlo, la vacunación no debe atrasarse:

- Las personas recién nacidas con peso igual o mayor a 2,000 gramos deben recibir la vacuna contra VHB al nacimiento, en las primeras 24 horas de vida, y completar el esquema de vacunación con vacuna combinada disponible que contenga protección contra hepatitis B a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad; o en caso contrario si no se tiene vacuna combinada, aplicar la vacuna monovalente contra hepatitis B a los 2 y 6 meses de edad. (Cuadro 9.2.2).
- Los recién nacidos prematuros con peso menor a 2,000 gramos y clínicamente estables, deben ser vacunados al nacimiento contra VHB, en las primeras 24 horas de vida, y posteriormente continuar su esquema con vacuna combinada que contenga antígeno de superficie del VHB, a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad; o con vacuna monovalente

contra VHB a los 2, 4 y 6 meses de edad. (Cuadro 9.2.2).

- La vacunación en recién nacidos prematuros <29 semanas de edad gestacional o con peso <1,500 gramos, deberá iniciar entre las 6-8 semanas de vida.

Cuadro 9.2.2 Inmunización contra Hepatitis B de acuerdo con el peso al nacer y AgsHB materno desconocido.

| Estado materno* | Peso al nacimiento | |
|-------------------|---|---|
| | ≥2,000 g* | <2,000 g* |
| AgsHB desconocido | Vacuna HB en las primeras 24 horas de vida.** | Vacuna HB en las primeras 24 horas de vida.** |

*De preferencia realizar prueba materna para conocer el estado serológico del AgsHB, si este es positivo, se deberá aplicar al recién nacido simultáneamente con la **vacuna contra VHB, la Inmunoglobulina contra Hepatitis B: 0.5 mL**, intramuscular, en las primeras 24 horas de vida, en sitio anatómico diferente a la vacuna, y hasta los 7 días posteriores al nacimiento.

**Completar el esquema de vacunación de acuerdo con la disponibilidad de las vacunas. AgsHB: Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B. HB: hepatitis B. g: gramos.

Clínicamente estable hace referencia a aquella persona recién nacida que no cursa con infección grave, enfermedad metabólica, enfermedad aguda renal, cardiovascular, neurológica o de las vías respiratorias, y que presenta un desarrollo clínico con recuperación sostenida y patrón de crecimiento estable.

Se debe procurar realizar los procesos necesarios para asegurar la administración de la vacuna contra hepatitis B monovalente al nacimiento en las unidades hospitalarias materno-infantiles y en donde se lleve a cabo la atención de personas recién nacidas.

En las unidades médicas donde sea posible verificar que el estado materno del AgsHB es positivo, las pautas de vacunación incluyen la administración de vacuna contra VHB e inmunoglobulina contra hepatitis B, de acuerdo con el peso:



- Las personas recién nacidas con peso igual o mayor a 2,000 gramos deben recibir la vacuna contra hepatitis B e Inmunoglobulina contra hepatitis B, ambas en las primeras 24 horas de vida; posteriormente completar el esquema de vacunación con vacuna combinada disponible que contenga protección contra hepatitis B a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad; o en caso contrario si no se tiene vacuna combinada, aplicar la vacuna monovalente contra hepatitis B a los 2 y 6 meses de edad.

Determinar anticuerpos contra AgsHB y antígeno AgsHB una vez terminado el esquema de vacunación, entre los 9 y 18 meses de edad. Si el AgsHB es negativo y los anticuerpos contra AgsHB son iguales o mayores a 10 mUI/mL se considera protegido y no requiere otro manejo médico; si los niveles de anticuerpos contra AgsHB son menores a 10 mUI/mL debe ser revacunado mediante 3 dosis con intervalo de 2 meses entre cada una y realizar nuevamente las pruebas.

- Las personas recién nacidas prematuras con peso menor a 2,000 gramos y clínicamente estables, deben recibir la vacuna contra hepatitis B e Inmunoglobulina contra hepatitis B, ambas en las primeras 24 horas de vida, en sitios anatómicos distintos, y posteriormente continuar su esquema con vacuna combinada que contenga protección contra VHB a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad; o con vacuna monovalente contra VHB a los 2, 4 y 6 meses de edad.

Ya que haya finalizado el esquema de vacunación, se deben medir anticuerpos contra AgsHB y antígeno AgsHB, entre los 9 y 18 meses de edad. Cuando el AgsHB es negativo y los anticuerpos contra AgsHB son iguales o mayores a 10 mUI/mL está protegido y no necesita otro tratamiento médico; si los niveles de anticuerpos contra AgsHB son menores a 10 mUI/mL debe ser revacunado con 3 dosis, intervalo de 2 meses entre cada una y realizar las pruebas nuevamente.

En ambos casos, para personas recién nacidas con peso $\geq 2,000$ gramos y $< 2,000$ gramos, es muy importante el seguimiento durante los próximos años para detectar enfermedad hepática crónica.

Por otro lado, cuando el estado materno del AgsHB es negativo, la administración de vacuna contra VHB en las personas recién nacidas con peso $\geq 2,000$ gramos o $< 2,000$ gramos, se realiza al nacimiento o al momento del egreso hospitalario, y se continúa el esquema de vacunación con vacuna combinada a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad (para ambos pesos al nacer); o con vacuna monovalente contra hepatitis, a los 2 y 6 meses de edad en el caso de tener un peso al nacer de $\geq 2,000$ gramos, y a los 2, 4 y 6 meses de edad en menores de 2,000 gramos de peso al nacimiento. En estos casos, no se realizan pruebas serológicas.

La edad, dosis, vía de administración, sitio de aplicación de la vacuna contra el VHB de presentación monovalente, se resume en el Cuadro 9.2.3. En cualquier grupo de edad, la interrupción de la aplicación de las dosis no requiere reiniciar el esquema de vacunación.



Cuadro 9.2.3. Esquema de vacunación con vacuna anti hepatitis B monovalente.

| Edad | Dosis | Vía | Sitio de aplicación | Tipo de aguja/jeringa |
|---|---|---------------|--|---|
| Persona recién nacida (0-7 días de vida). | 10 µg (0.5 mL) Dosis 1. Al nacimiento, en las primeras 24 horas de vida* , en recién nacidos con peso ≥2,000 gramos o <2,000 gramos clínicamente estables. | Intramuscular | Tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo izquierdo | Aguja desechable estéril de calibre 25 G x 16 mm, para recién nacidos. |
| Persona menor de 5 años que no recibió la vacuna al nacimiento.** | 10 µg (0.5 mL) Dosis 1: 2 meses de edad. Dosis 2: 4 meses de edad. Dosis 3: 6 meses de edad. *** | Intramuscular | Tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo izquierdo en menores de 18 meses de edad. Región deltoidea del brazo derecho a partir de los 18 meses de edad. | Aguja desechable estéril de calibre 23 G x 25 mm, para vacunar a infantes con edad menor a 5 años, a partir de los 2 meses. Jeringa de 0.5 mL. |
| Adolescentes (a partir de los 11 años sin antecedente vacunal) y adultos. | 10 µg (0.5 mL) Dosis 1: Fecha elegida (0). Dosis 2: Un mes después de primera dosis (1). Dosis 3: 6 meses después de la primera dosis (6). | Intramuscular | Región deltoidea del brazo derecho. | Aguja desechable estéril calibre 22 G x 32 mm. Jeringa de 1 mL. |
| | 20 µg (1 mL) Dosis 1: Fecha elegida (0). Dosis 2: 4 semanas después de la primera dosis (1). | | | |
| Adultos con diálisis o hemodiálisis. | 40 µg**** Dosis 1: Fecha elegida (0). Dosis 2: Un mes después de primera dosis (1). Dosis 3: 6 meses después de la primera dosis (6). | Intramuscular | Región deltoidea del brazo derecho. | Aguja desechable estéril calibre 22 G x 32 mm. Jeringa de 1 mL o 3 mL. |

*Se podrían vacunar de forma extemporánea posterior a las 24 horas de vida y hasta los 7 días de vida, pero de preferencia en las primeras 24 horas del nacimiento, la persona recién nacida debe encontrarse clínicamente estable. La continuación del esquema de vacunación podrá ser con vacuna combinada con componente contra VHB o con vacuna monovalente contra VHB.

**Si hay disponibilidad de vacuna combinada que contenga antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, se podrá aplicar para cubrir el esquema correspondiente.

***Para vacunación fuera de las edades recomendadas, se puede administrar la vacuna con intervalos de 0-1-6 meses de primera dosis, o 0-1-4 meses de la primera dosis, o 0-2-4 meses de la primera dosis, sin embargo, intervalos más cortos entre la primera y la última dosis pueden resultar en una menor respuesta inmunológica.

**** Se podrá aplicar dos dosis de 20 µg (1mL) cada una.

Las personas con insuficiencia renal crónica progresiva, deberán vacunarse contra el VHB tempranamente en el curso de la enfermedad.

Indicaciones

Para la inmunización activa contra la infección por el virus de la hepatitis B:

- Aplicación rutinaria al nacimiento.
- Personas recién nacidas de madres portadoras del virus de la hepatitis B.

- Personal y estudiantes del área de la salud.
- Pacientes que serán o son dializados o hemodializados.
- Pacientes que reciben transfusiones frecuentes (hemofílicos, insuficiencia renal, cáncer, etc.).
- Receptores de trasplante.
- Viajeros internacionales a las regiones endémicas con tasas de actividad intermedia o alta de infección por VHB.

- Las personas con infección por VIH.
- Personas con inmunocompromiso.
- Convivientes con personas portadoras del antígeno de superficie del VHB.
- Grupos de población que, de manera cotidiana, sea ésta temporal o permanente, ocupen espacios geográficos definidos (asilos, hospitales psiquiátricos, prisiones, personal militar, etc.).
- Adolescentes y adultos con diagnóstico de infecciones de transmisión sexual.
- Usuarios de drogas intravenosas.
- Personas con prácticas sexuales no seguras.
- Personas no vacunadas previamente contra hepatitis B y que sufren lesiones con agujas o instrumentos, contaminados o desconocidos respecto al AgsHB y que representan riesgo de inoculación percutánea.
- Adolescentes y adultos que no cuenten con el antecedente de haberse vacunado con hexavalente acelular o con la vacuna contra la hepatitis B.
- Personas con enfermedad hepática crónica.
- Grupos de población cautiva (asilos, hospitales psiquiátricos, prisiones, personal de cuarteles militares y navales).

Contraindicaciones y precauciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna. Se contraindica.
- En enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, posponer la vacunación.
- Para las personas recién nacidas de madres AgsHB-positivas, la inmunoglobulina de la hepatitis B y la vacuna contra la hepatitis B deben ser administradas dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento, independientemente del peso.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacuna(s) que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el envase que contiene la vacuna, verifique el nombre de la vacuna, la presentación y la fecha de caducidad, leyendo la etiqueta del envase.
- Observe el aspecto, consistencia y color del contenido del envase de la vacuna.
- Sujete el frasco por el sello de seguridad de aluminio o la jeringa prellenada y agite suavemente realizando movimientos circulares hasta formar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.
- Es normal el aspecto turbio blanquecino y homogéneo de la suspensión una vez que se realizan los movimientos.

Presentación en frasco

- Retire la tapa de plástico del frasco.
- Utilizar una jeringa de 1 mL y aguja de calibre 25 G x 16 mm para personas recién nacidas; 23 G x 25 mm en personas de dos meses a 5 años y personas con riesgo de hemorragia; y 22G x 32 mm para adolescentes y adultos. La aguja con la que se carga la vacuna será la misma con la que se aplique.



- Extraiga del frasco la cantidad de vacuna que corresponda manteniendo la aguja en el líquido hasta que se haya completado la dosis. Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta con la aguja aún en el frasco.
- En frascos multidosis NO se debe usar aguja piloto, ya que aumenta el riesgo de contaminación de la vacuna. Una vez cargada la jeringa, coloque el frasco de la vacuna dentro del termo.

Técnica para aplicar la vacuna

- Pida al responsable del cuidado que siente a la niña o el niño en sus piernas y recargue la cara del pequeño en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara.
- Solicite al responsable del cuidado que sujete la pierna de la niña o el niño para impedir el movimiento.
- Descubra el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo izquierdo (personas menores de 18 meses).
- En el caso de personas mayores de 18 meses, adolescentes y adultos, descubra la región deltoidea del brazo derecho.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano, estire la piel.
- Con la otra mano, tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía intramuscular.
- Presionar el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con la torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.

- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con la torunda, de 30 a 60 segundos.
- En personas con riesgo de hemorragia (pacientes con hemofilia o con terapia anticoagulante) se debe presionar la torunda durante mínimo 2 minutos, sin dar masaje.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos (RPBI) es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna anti hepatitis B

El evento más frecuente observado es el dolor, más habitual en personas adultas que en niñas y niños. También ocurren en el sitio



de la inyección, eritema, inflamación e induración.

Los síntomas sistémicos que se presentan son fatiga, cefalea e irritabilidad. La temperatura mayor a 37.7 °C ocurre hasta en el 6.7% de las y los niños.

Hay eventos adversos raros como fatiga, náusea, malestar general, irritabilidad, vómito, diarrea y dolor abdominal; ocasionalmente cefalea, mareo, escalofríos, mialgias, artralgias, erupción y prurito.

La anafilaxia en personas menores de 18 años que reciben vacuna contra la hepatitis B es rara, tiene una incidencia estimada de un caso por cada 600,000 dosis aplicadas, incluso hay tasas de 1 a 2 casos por un millón de dosis.

No se ha demostrado asociación causal con esclerosis múltiple, síndrome de Guillain-Barré y otras enfermedades neurológicas. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

- Investigar los contactos del caso.
- Inmunizar a los contactos cercanos.
- En personas menores de un año cuya madre o la persona directamente responsable desarrolle hepatitis B, se recomienda administrar 0.5 mL de inmunoglobulina contra VHB y vacunar contra la hepatitis B.
- En las personas mayores incluyendo al personal de salud, la inmunoprofilaxis post-exposición es necesaria en aquellas no vacunadas y con riesgo de contraer hepatitis B por contacto percutáneo, pinchazo, exposición ocular, mucosa o sangre que, según se sabe o se presupone, contiene AgsHB, o bien por

contacto sexual con un portador de este antígeno. Se deberá aplicar inmunoglobulina contra hepatitis B, lo más pronto posible después de la exposición y vacunar contra hepatitis B dentro de los 7 días tras la exposición percutánea o perinatal y 14 días para exposición sexual. Se dará una segunda dosis al mes de la dosis inicial.

Bibliografía

1. World Health Organization. Weekly epidemiological record. 2017; 27(92): 369–392.
2. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
3. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook - 13th Edition. 2015.
4. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Listados de Registros Sanitarios de Medicamentos. Documentos. [Página de Internet] (Fecha de actualización septiembre 26 de 2016, fecha de consulta mayo 11 de 2021). URL disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/registros-sanitarios-medicamentos>
5. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 400-423.
6. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea L, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. JID; 2016; 214: 16–22.



7. Gambarin GM. Hepatitis B in Pregnancy. *Clin Liver Dis*; 2007, 11: 945-963.
8. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Hepatitis B immunization for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD004790.
9. Mast EE, Ward JW. Hepatitis B vaccines in Plotkin S, Orenstein W, Offit P, 5th ed. Saunders, Elsevier 2008: 205-241.
10. Ortiz IFJ, Figueroa DR, Lara SJ, Arredondo GJL, Ahued AR. Prevalencia de marcadores serológicos de virus de la hepatitis A, B, C y D en mujeres embarazadas. *Salud Pública de México* 1996; 38: 317-22.
11. Román MSM, Vázquez VDM, Panduro CA. La infección por VHB: Un problema de salud a nivel mundial. *Investigación en Salud*, 2005; VII. Universidad de Guadalajara: 6-11.
12. Seeger C, Mason WS. "Hepatitis B virus Biology. *Microbiology and molecular biology Reviews*, 2000; 64:51-68.
13. Valdespino JL, Conde-González CJ, et al. Prevalencia en México de la infección y el estado de portador de la hepatitis B en adultos. *Salud Pública de México*. 2007; 49(3):S404-S411.
14. Vázquez MJL, Coreño JMO, et al. Seroprevalence of hepatitis B in pregnant women in México. *Salud Pública de México*. 2003,45(3): 165-170.
15. Secretaría de Salud. Informes Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Hepatitis Virales. Documentos. Dirección General de Epidemiología. [Página de Internet] (Fecha de actualización febrero 15 de 2021; fecha de consulta abril 28 2021). URL disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-sistema-de-vigilancia-epidemiologica-de-las-hepatitis-virales-262971>
16. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.
17. Freedman MS, Ault K, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older — United States, 2021. Source: *MMWR*. 2021; 70(6); 193-196.
18. Woody PA, Ault K, Hunter P, McNally V, Szilagyi PG, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger — United States, 2021. Source: *MMWR*. 2021; 70(6); 189-192.

9.3 Vacuna hexavalente (DTPa+VIP+Hib+HB)

Difteria

Características de la enfermedad y epidemiología

Enfermedad infecciosa aguda, causada por una toxina producida por bacterias. Afecta las vías aéreas superiores, causa un recubrimiento espeso en la parte posterior de la nariz o la garganta que dificulta respirar o tragar. Puede ser mortal. También puede afectar la piel, conjuntiva o los genitales.

La sintomatología inicia con dolor de garganta, malestar general e irritabilidad, fiebre de 38 °C o menos y escalofríos. Luego, la toxina produce el recubrimiento espeso en la parte posterior de la nariz o la garganta que puede ser de color azul o verde grisáceo. Este recubrimiento dificulta respirar y tragar.



La faringe se observa hiperémica, con exudado en placas, las cuales confluyen en 2 a 3 días formando las características membranas que cubren la faringe, abarcando amígdalas, úvula y paladar blando, son grisáceas, gruesas, se adhieren firmemente y presentan sangrado al intentar desprenderlas; puede haber adenopatías cervicales de tamaño variable, el paciente tiene aspecto tóxico.

La toxina diftérica puede afectar el miocardio causando arritmias, miocarditis e incluso paro cardíaco. También puede afectar el sistema nervioso y las suprarrenales, causando neuropatía periférica, parálisis e insuficiencia suprarrenal.

Aproximadamente 1 de cada 10 personas con difteria muere. En personas menores de 5 años la mortalidad es mayor, se presenta en una de cada 5. En México no se han registrado casos de difteria desde 1991, el último caso fue en Lázaro Cárdenas, Michoacán.

Agente etiológico

El *Corynebacterium diphtheriae*, es un bacilo aeróbico Gram positivo, pleomórfico, no móvil. Existen 4 biotipos y todos pueden o no ser productores de toxinas. Es necesario que la bacteria esté infectada por el virus corinebacteriófago para que sea capaz de producir la exotoxina. Esta bacteria resiste bien la desecación y las bajas temperaturas, resiste poco a la luz solar directa. Es una de las toxinas bacterianas más potentes.

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial que se presenta en los meses más fríos y afecta principalmente a personas no inmunizadas menores de 5 años.

Reservorio

El hombre es el único reservorio, generalmente son portadores asintomáticos.

Modo de transmisión

La transmisión de humano a humano es la más importante, la cual se da por medio de secreciones respiratorias (gotitas al toser o estornudar) provenientes de enfermos o portadores asintomáticos, por contacto directo con lesiones de difteria cutánea y, con menor frecuencia, a través de fómites.

Período de incubación

Por lo general de 2 a 5 días (puede durar hasta 10 días).

Período de transmisibilidad

Es variable y dura hasta que los bacilos han desaparecido de las secreciones y lesiones. Una persona puede transmitir la enfermedad hasta 2 semanas después de la infección, en personas no tratadas, hasta 6 semanas y en aquellas que reciben tratamiento antibiótico adecuado menos de 4 días. Los portadores pueden expulsar microorganismos durante 6 meses o más.

Susceptibilidad

Universal. Todos los individuos no inmunes tienen riesgo de infección. Los grupos de mayor riesgo son: personas menores de 5 años no vacunadas, adultos no inmunes, adolescentes que viajen a lugares con alta prevalencia, personal médico y sanitario.

Inmunidad

La enfermedad no necesariamente confiere inmunidad, por lo que aun cuando se tenga evidencia de que una persona padeció la enfermedad, ésta debe ser vacunada. La vacunación reduce el riesgo de padecer difteria y las personas vacunadas que la

adquieren presentan síntomas leves, sin embargo, no elimina el estado de portador.

La administración de 3 dosis de toxoide diftérico en personas mayores de 7 años y de 4 dosis en menores de 7 años consigue niveles de antitoxina suficientes como para estar protegidos, cuyo valor mínimo es 0,01 UI/mL.

Un mes después de la serie primaria de vacunación con 3 dosis, entre el 98,5 % y el 100 % de los niños vacunados con vacuna hexavalente presentaron títulos de anticuerpos $\geq 0,1$ UI/mL, tanto para difteria como para tétanos. Tras la administración de una 4ª dosis de vacuna hexavalente en el segundo año de vida, el 100% de los vacunados alcanzaron títulos de anticuerpos $\geq 0,1$ UI/mL tanto para difteria como para tétanos.

Tétanos

Características de la enfermedad y epidemiología

Es una enfermedad infecciosa aguda producida por exotoxinas del bacilo tetánico, que entra por alguna herida, proliferando en medios anaerobios. Tiene predilección por el sistema nervioso central.

En ocasiones el primer síntoma es dolor y hormigueo en el sitio de inoculación, seguido de espasticidad de los músculos cercanos y es posible que sean las únicas manifestaciones.

La presentación clínica generalizada es la más frecuente, con aparición de espasmos musculares dolorosos, tónicos, en más del 50 % de los casos inicialmente en los maseteros (trismus, risa sardónica), y afectación posterior de los músculos del cuello y el tronco (opistótonos,

tetanosismo). Dichos espasmos son consecuencia de la acción de la toxina tetánica, la cual bloquea los mecanismos de inhibición de la neurotransmisión en la asta anterior de la médula y en las neuronas del sistema autónomo. Es común la obstrucción de vías respiratorias por espasmo laríngeo. El paro respiratorio y la insuficiencia cardíaca son acontecimientos tardíos que ponen en peligro la vida.

En las y los neonatos el primer signo que se presenta es la incapacidad para succionar y se manifiesta por lo general entre el 3º y 10º día de vida, secundario a los espasmos del músculo masetero (mandíbula superior e inferior) que impiden la lactancia. El espasmo de los músculos masticadores que produce la oclusión forzosa de la boca se llama trismo y no permite el movimiento correcto de los labios para realizar la succión. Hay irritabilidad y llanto constante. La rigidez de la mandíbula también le impide tragar. Al agotarse la persona recién nacida el llanto audible cesa. Las mandíbulas se contraen y los labios se estiran lateralmente y hacia arriba. Las cejas se arquean, aparece la expresión facial conocida como risa sardónica. En ocasiones los labios se fruncen como si estuviera silbando (Fotografía 9.3.1).



Fotografía 9.3.1 Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. Eliminación del tétanos neonatal. Guía Práctica. Segunda edición, 2005.



La incidencia de tétanos entre personas con DM es 3 veces mayor que entre los no diabéticos.

Agente etiológico

El *Clostridium tetani* es un bacilo Gram positivo, esporulado, con forma de palillo, y generalmente se establece en sitios lesionados a partir de esporas presentes en el ambiente. Se multiplica rápidamente en los tejidos. Produce dos toxinas: tetanolisina y tetanospasmina, ésta última, es una de las toxinas más potentes conocidas, con una dosis letal de 2.5 ng/kg, es una proteína producida por la forma vegetativa del bacilo, y es causante de las manifestaciones clínicas. La forma vegetativa es sensible al calor y a varios antibióticos, no sobrevive en presencia de oxígeno. La forma esporulada es muy resistente al calor y a los antisépticos como los fenoles y otras sustancias químicas; pueden sobrevivir de 10 a 15 minutos a temperatura de 121 °C. Si no están expuestas a la luz solar pueden persistir en el suelo durante meses e incluso años.

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial, se presenta en áreas rurales y en regiones densamente pobladas de clima cálido, donde el suelo es rico en materia orgánica y afecta principalmente a personas no vacunadas o con esquema de inmunización incompleto.

El tétanos no neonatal ha tenido una tendencia decreciente en la distribución de casos, en el período prevacunacional se registraba un promedio de 600 a 800 casos por año. En 1954 inicia la vacunación con DPT y es a partir de 1961 que se observa el continuo descenso de casos.

En el año 2010 y 2011 se notificaron 33 casos respectivamente (0.04 por 100,000 habitantes), en el 2012 hasta la semana epidemiológica 52 se notificaron 26 casos (0.02 por 100,000 habitantes), en 2013 se notificaron 20 casos, en 2014 se notificaron 25 casos (0.02 por 100,000 habitantes), durante 2015 se registraron 28 casos (0.02 por 100,000 habitantes) y para 2016 se notificaron de manera preliminar 33 casos (0.002 por 100,000 habitantes).

La frecuencia de casos de tétanos neonatal ha presentado una reducción importante, en el 2010 se notificaron dos casos en Chiapas y uno en Quintana Roo, en 2011 se notificó un caso en Chiapas y en 2012 y 2013 no se notificaron casos de este padecimiento. En el año 2014 se notificó un caso en Chiapas, en 2015 y 2016 no se reportaron casos.

Reservorio

Tracto intestinal del hombre y animales domésticos. El *C. tetani* tiene una amplia distribución en la naturaleza, se localiza en forma de esporas en el suelo y en el intestino de animales y humanos. Para que dichas esporas germinen y pasen de su forma vegetativa a bacilos productores de tetanospasmina, es necesaria la presencia de necrosis en el lugar de la lesión y que se genere una situación de anaerobiosis, circunstancia que se produce en heridas amplias producidas por desgarramiento, incisocontusas, por aplastamiento, mordeduras o quemaduras. Las heridas que con mayor frecuencia se asocian a tétanos son las contaminadas con tierra o heces (humanas o de animales) y las que muestran grandes áreas de necrosis tisular. Se han descrito casos de tétanos asociados al uso de drogas por vía parenteral, mordeduras de animales, cirugía intestinal, broncoaspiración

de heces o de tierra contaminada, tatuajes y perforaciones corporales (*piercing*).

Modo de transmisión

Las esporas tetánicas se introducen en el cuerpo a través de heridas contaminadas con tierra, polvo, heces de animales o humanas y objetos contaminados. Toda herida o ulceración es susceptible, como las heridas traumáticas o quirúrgicas, quemaduras, al cortar el cordón umbilical, etc.; sin embargo, hay un mayor riesgo de producción de exotoxina en heridas con tejidos desvitalizados o necrosados. La enfermedad no se transmite de persona a persona.

Período de incubación

De 3 a 21 días (8 días en promedio). En las y los neonatos la infección ocurre con un período de incubación de 4 a 14 días, con un promedio de 7 días. Cuanto más corto sea el período de incubación, mayor es la probabilidad de muerte.

Susceptibilidad

Las personas recién nacidas de madres no vacunadas o con esquema de vacunación incompleto contra tétanos que durante el parto son atendidas por personal no capacitado y en malas condiciones de higiene. Adultos no vacunados o con esquema de vacunación incompleto contra tétanos, o con riesgo por sus condiciones socioeconómicas o actividades laborales.

Inmunidad

Las personas nacidas de madres con esquema de inmunización completo adquieren una inmunidad transitoria con duración aproximada de 5 meses.

La infección natural no confiere protección contra posteriores exposiciones por lo que

las personas que hayan padecido la enfermedad y se hayan recuperado deben recibir esquema de vacunación según corresponda.

La administración de 3 dosis de toxoide tetánico en personas mayores de 7 años y de 4 dosis en menores de 7 años consigue niveles de antitoxina suficientes como para estar protegidos, cuyo valor mínimo es 0.01 UI/mL. Un mes después de la serie primaria de vacunación con 3 dosis, entre el 98,5 % y el 100 % de los niños vacunados con vacuna hexavalente acelular presentaron títulos de anticuerpos ≥ 0.1 UI/mL, tanto para difteria como para tétanos. Tras la administración de una 4.^a dosis de vacuna hexavalente acelular en el segundo año de vida, el 100 % de los vacunados alcanzaron títulos de anticuerpos ≥ 0.1 UI/mL tanto para difteria como para tétanos.

Tos Ferina

Características de la enfermedad y epidemiología

La tos ferina es una enfermedad aguda de origen bacteriano mediada por toxinas; las bacterias se adhieren a los cilios del epitelio respiratorio y producen toxinas que paralizan los cilios, lo que impide la limpieza de las secreciones pulmonares. El microorganismo entonces evade el primer mecanismo de defensa del huésped y se ve afectada la quimiotaxis de los linfocitos.

Existen factores que intervienen en la manifestación clínica de la tos ferina y son: la edad, la inmunidad residual de la vacunación previa o infección y el uso de antibióticos en las primeras etapas de la enfermedad antes del inicio de la tos.

La tos ferina tiene un curso afebril. La tos ferina clásica se caracteriza por 3 fases:

catarral, paroxística y de convalecencia. Inicia con síntomas leves de una infección de vías aéreas superiores (fase catarral) que dura de 1 a 2 semanas, presentan coriza, rinorrea (escurrimiento nasal), estornudos y una tos leve e intermitente de predominio nocturno que puede progresar a ataques paroxísticos severos de tos (fase paroxística), misma que puede tener una duración de 4 a 6 semanas, se presenta tos espasmódica, vómitos posteriores a la tos (tos emetizante) y estridor inspiratorio. Durante estos ataques de tos espasmódica se puede presentar cianosis. Los ataques paroxísticos ocurren con más frecuencia en la noche. En los adultos la tos puede ser prolongada con complicaciones que podrían requerir hospitalización. Los síntomas desaparecen gradualmente (fase de convalecencia) y dura de 2 a 6 semanas o hasta meses.

En las personas adultas y niñas y niños mayores, la tos ferina cubre un amplio espectro, desde enfermedad leve a tos ferina clásica. La infección también puede ser asintomática. En las y los recién nacidos y prematuros, la clínica puede caracterizarse por episodios de apnea y cianosis. En las y los lactantes menores, las crisis de tos son más intensas.

Agente etiológico

Bordetella pertussis es un bacilo gramnegativo con tendencia a la coloración bipolar, no móvil, no esporulado. Posee fimbrias, lo que le dan la capacidad de adherirse a los cilios del epitelio respiratorio.

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial, endémica, con brotes que se producen cada 3 a 4 años, común entre los individuos de cualquier zona, independientemente de la raza, el clima o la situación geográfica.

Reservorio

El humano. Adolescentes y personas adultas que fungen como reservorios principales son una fuente de infección para las y los niños que aún no han sido inmunizados.

Modo de transmisión

La transmisión de la infección se produce por contacto estrecho con un enfermo a través de gotitas aerosolizadas por la tos o las secreciones respiratorias. En el entorno doméstico se contagian el 80 % de los contactos susceptibles. Las personas infectadas son la principal fuente de contagio.

Período de incubación

Por lo general es de 7 a 10 días (rango de 4 a 21 días).

Período de transmisibilidad

Desde la etapa catarral hasta 3 semanas después de comenzar los paroxismos de tos (aproximadamente 21 días), varía dependiendo de la edad, el estado de vacunación, episodios previos y si recibieron tratamiento antibiótico adecuado.

Susceptibilidad

Universal. Esta enfermedad afecta a todos los grupos de edad, principalmente a las personas menores de 5 años que no han sido inmunizadas. Las personas recién nacidas, adolescentes y adultas no suelen manifestar el cuadro típico de *coqueluche*, por lo que muchas veces no son diagnosticadas y tratadas correctamente.

Las personas menores de un año son más susceptibles a presentar tos ferina. Las tasas más altas de hospitalización, complicaciones y muerte secundaria. Asociadas en especial a las y los prematuros con peso bajo al nacer.

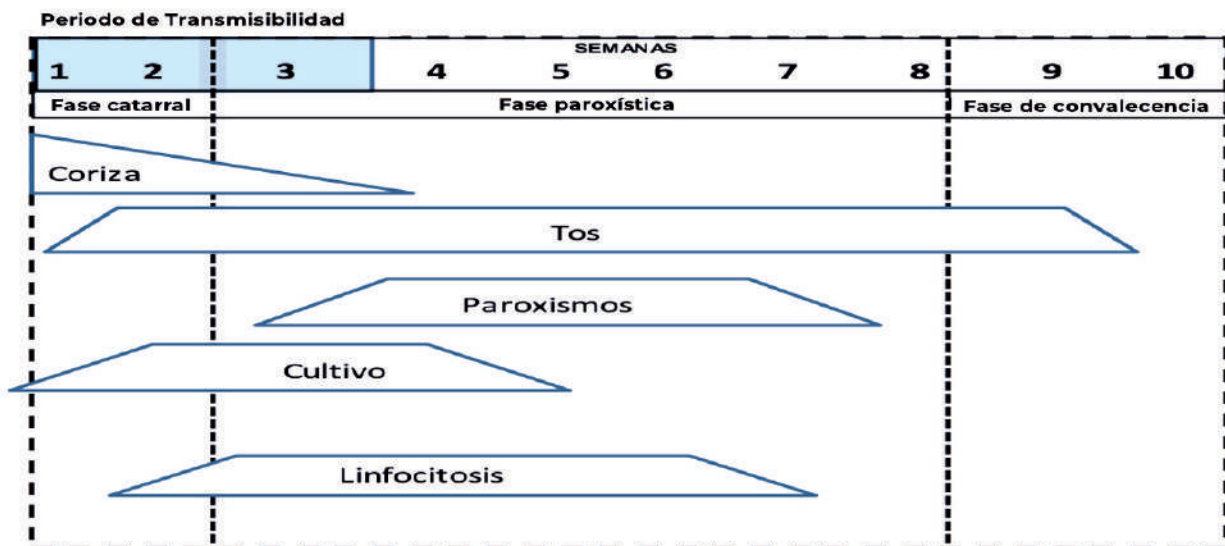


Inmunidad

Existe paso transplacentario de anticuerpos IgG maternos hacia el feto de forma eficiente, lo cual depende de la exposición materna previa a la infección natural o a la vacuna, sin embargo, estos anticuerpos decaen rápidamente, por lo que a los 2 meses de edad, la persona se encuentra desprotegida.

La inmunidad a la tos ferina disminuye aproximadamente de 5 a 10 años tras la finalización de la vacunación infantil, dejando a adolescentes y adultos susceptibles a la tos ferina.

La inmunidad después de la infección por *B. pertussis* no es permanente, por lo que aun cuando se haya padecido la enfermedad se requiere completar la vacunación y seguir con los refuerzos.



Tomado de: Control de la difteria, la tos ferina, el tétanos, la infección por *Haemophilus influenzae* tipo b y la hepatitis B: Guía práctica. Washington, D.C.: OPS, 2006. Con adaptación de Morley D. Pediatric priorities in the developing world. The English Language Book Society and Butterworths. London, England: Butterworth & Co, Ltd; 1980: 237.

Esquema 9.3.1 Evolución clínica de la tos ferina clásica.

Poliomielitis

Características de la enfermedad y epidemiología

La poliomielitis es una enfermedad aguda viral que puede afectar el sistema nervioso central (SNC), ocasionando parálisis flácida.

El sitio de entrada del virus por lo general es oral, se multiplica en los ganglios linfáticos de la faringe y el tracto gastrointestinal. Entra al torrente sanguíneo y luego invade células nerviosas donde se multiplica en el

citoplasma, las daña y las destruye. Las personas pueden presentar una enfermedad leve indistinguible de otras causas. Los síntomas incluyen fiebre, malestar general, cefalea, náusea y vómito; si la enfermedad evoluciona pueden aparecer mialgias intensas, rigidez de cuello y espalda, con o sin parálisis flácida.

La infección habitualmente es asintomática, en el 95 % de los casos, o cursa con astenia, anorexia y malestar general. La forma más



grave de enfermedad es la forma espinal paralítica que ocurre en el 0.1 % de los casos.

Las y los niños presentan un curso típico bifásico: enfermedad leve de 2-5 días de duración, coincidente con la viremia, seguido de la presentación brusca de la enfermedad grave caracterizada por: cefalea, fiebre, malestar, vómitos, rigidez de nuca, y dolor muscular intenso. Uno o dos días después se instaura debilidad muscular y parálisis flácida que puede afectar a cualquier miembro, y predomina en miembros inferiores. El nivel de afectación es variable y se suele clasificar en espinal, bulbo-espinal y bulbar, siendo este último el tipo de mayor gravedad y mortalidad.

El sitio de la parálisis depende de la ubicación de la destrucción de las células, ya sea en la médula espinal o en el tallo cerebral, pero característicamente es asimétrica.

El último caso en México se presentó en 1990 en Tomatlán, Jalisco.

En 1988, la 41a Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución sobre la erradicación mundial de la poliomielitis que marcó la creación de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis, encabezada por la OMS, la Asociación Rotaria Internacional, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE.UU. (CDC) y el UNICEF; a partir de entonces el número de casos ha disminuido en más de un 99 %. La inexistencia de poliomielitis se certificó en la Región de las Américas de la OMS en 1994, en la Región del Pacífico Occidental en 2000, y en la Región de Europa en junio de 2002.

El 27 de marzo de 2014 se certificó que la Región de Asia Sudoriental estaba exenta de

poliomielitis, lo que significa que la transmisión del poliovirus salvaje se ha interrumpido en ese conjunto de 11 países que se extiende desde Indonesia hasta la India. Sin embargo, la transmisión continúa siendo endémica en Pakistán y Afganistán. Por el importante riesgo de tener nuevos casos anuales, la OMS, en consulta con los países afectados por la poliomielitis, las partes interesadas, los donantes, los asociados y los órganos consultivos nacionales e internacionales, elaboró el “Plan estratégico integral para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013–2018”, que fue presentado en la Cumbre Mundial de las Vacunas en abril de 2013; siendo el primer plan destinado a erradicar simultáneamente todos los tipos de poliomielitis, tanto por poliovirus salvajes como por poliovirus de origen vacunal.

Los resultados a nivel global de esta iniciativa han consolidado los siguientes logros:

- Disminución de un 99.9% de los casos de poliomielitis para el año 2021.
- Reducción de la transmisión endémica de poliovirus silvestre tipo 1 en Afganistán y Pakistán.
- Erradicación en el 2015 de poliovirus salvaje tipo 2.
- Erradicación en el 2019 del poliovirus salvaje tipo 3.

La OMS ha definido el periodo actual, como la “Fase final de la erradicación (“Endgame” por sus siglas en inglés), por lo que se ha establecido la Estrategia para la Fase Final de la Erradicación de la Poliomielitis 2019-2023, con 3 objetivos: Erradicación, Integración y Certificación/contención.



Agente etiológico

Es causada por el poliovirus, es un enterovirus, de la familia *Picornaviridae*. Se conocen 3 tipos antigénicos: 1 (Brunhilda), 2 (Lancing) y 3 (León). De las 3 cepas de poliovirus salvaje, desde 1999 se ha conseguido detener la transmisión del poliovirus tipo 2, y el número de casos causados por el poliovirus tipo 3 está en su nivel más bajo.

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial. En zonas templadas se presenta durante el verano y el otoño con algunas variaciones estacionales de un año a otro y de una región a otra; en países con climas tropicales la enfermedad se presenta en cualquier época del año.

Reservorio

El hombre. No se han identificado portadores crónicos.

Modo de transmisión

Por contacto directo de individuos susceptibles con secreciones respiratorias y heces de infectados, aunque también es posible la transmisión por vía transplacentaria y por mecanismo indirecto a través de fómites contaminados y aguas residuales.

Período de incubación

De 7 a 14 días, con límite inferior de 4 y máximo de 40 días.

Período de transmisibilidad

No se conoce con exactitud. El poliovirus es demostrable en la secreción faríngea desde las 36 horas y en las heces 72 horas después de la exposición a la infección. El virus persiste en la garganta aproximadamente una semana, pero sigue aislándose en heces

por 6 a 8 semanas. El máximo riesgo de contagio ocurre dos o 3 días antes y 6 a 7 días después de la aparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Susceptibilidad

Universal. Las personas menores de 5 años suelen ser más susceptibles que las y los adultos, sin embargo, el riesgo de enfermedad parálitica aumenta con la edad. Todo sujeto que no esté vacunado es susceptible.

Inmunidad

La inmunidad se adquiere a través de la infección por el virus salvaje y por medio de la vacunación. Las respuestas adquiridas son humorales y celulares (locales intestinales); esta inmunidad tiene especificidad de tipo y es permanente.

La vacunación con vacuna anti poliomiélica inactivada (VIP) confiere inmunidad humoral y relativamente menos inmunidad intestinal, por lo que la vacunación con VIP no ofrece resistencia al transporte y propagación del virus salvaje en la comunidad.

Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b **Características de la enfermedad y epidemiología**

El *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es una causa importante de enfermedad bacteriana invasora en personas menores de 5 años. Provoca bacteriemia, meningitis, neumonía y empiema; también otitis media, sinusitis, epiglotitis, artritis séptica y celulitis, entre otras.

La bacteria ingresa al cuerpo humano a través de la nasofaringe, la coloniza y puede permanecer allí durante meses sin causar enfermedad (portador asintomático). Las



infecciones víricas facilitan el ingreso de la bacteria al torrente circulatorio y con ello el desarrollo de enfermedades invasivas.

Antes de la introducción de vacunas efectivas, el Hib era la causa más frecuente de meningitis bacteriana en personas menores de 3 años. También era una causa frecuente de epiglotitis en niñas y niños de 2 a 4 años de vida, una condición potencialmente peligrosa que se presenta con obstrucción de las vías respiratorias.

Algunos estudios han mostrado que la vacunación disminuye en un 90% el riesgo de infección invasiva por Hib en niñas y niños pequeños, y en algunos casos llega incluso a proteger a poblaciones no inmunizadas mediante el mecanismo de inmunidad comunitaria o de "rebaño".

Agente etiológico

Haemophilus influenzae tipo b es un cocobacilo Gramnegativo, pleomórfico y aerobio, pero puede crecer como un anaerobio facultativo. Hay 6 diferentes serotipos capsulares antigénica y bioquímicamente tipificables (a-f). El serotipo b causa más de 95% de las infecciones invasivas.

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial. Afecta principalmente a personas menores de 5 años, con un pico máximo entre los 8 y 15 meses de edad.

En México, a partir de 1998 se inició el registro específico de este tipo de infección. Durante el período 2009-2020 no se tienen notificados casos confirmados de infecciones invasivas por Hib.

Reservorio

El humano.

Modo de transmisión

Directo por infección con gotitas de saliva o secreciones nasofaríngeas mediante la tos, estornudos o contacto cercano con un portador o una persona infectada. El sitio de entrada es la nasofaringe.

Período de incubación

Es variable, puede ir de 2 a 5 días.

Período de transmisibilidad

Durante todo el tiempo que estén presentes las bacterias, que desaparecen de 24 a 48 horas después de haber iniciado tratamiento antibiótico efectivo.

Susceptibilidad

Universal. La inmunidad se relaciona con la presencia de anticuerpos circulantes adquiridos por vía placentaria o infección previa.

Inmunidad

Los anticuerpos maternos de tipo inmunoglobulina G (IgG), transferidos a través de la placenta y por la leche materna, confieren cierto grado de protección durante los primeros 2 a 6 meses de vida.

En los distintos estudios realizados se ha observado que la vacunación de personas a partir de los 2 meses de edad genera títulos de anticuerpos protectores frente al Hib a corto plazo (anti PRP >0.15 µg/mL) y a largo plazo (anti-PRP >1 µg/mL) en más del 95 % y del 90% de las y los vacunados, respectivamente. También se ha observado una buena respuesta inmunológica en pacientes con riesgo elevado de infección invasora por Hib, como en los casos de asplenia, drepanocitosis, leucemia,

trasplante de progenitores hematopoyéticos e infección por VIH, aunque, en este último caso, dependiendo del estadio y del grado de inmunosupresión que presenten.

Medidas de control

Cuando se detecta un caso de enfermedad invasiva por Hib, la profilaxis con rifampicina está indicada en casos muy específicos, por lo que deberá consultarse con un especialista la necesidad de quimioprofilaxis.

Hepatitis B

Características de la enfermedad

Consultar el apartado correspondiente a la vacuna Hepatitis B.

Agente etiológico

El VHB es un virus ADN clasificado en la familia *Hepadnaviridae*, compuesto por una nucleocápside, rodeado por una cubierta lipoproteica que contiene el antígeno de superficie (AgsHB).

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial. La distribución de la infección por virus de la hepatitis B, según la OMS se clasifica en zonas de baja prevalencia (<2 %), intermedia (2 a 7 %) o alta prevalencia (8 %) en la detección del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.

Reservorio

El humano.

Modo de transmisión

Consultar el apartado correspondiente a la vacuna Hepatitis B.

Período de incubación

Incubación promedio de 90 días (rango: 45 a 180 días).

Período de transmisibilidad

En la fase aguda, la persona infectada es infecciosa un mes antes y un mes después del inicio de los síntomas. La fase de portador crónico puede persistir por años siendo transmisor del virus durante toda la fase.

Susceptibilidad

Universal. La inmunidad protectora aparece después de la infección si surgen anticuerpos contra AgsHB y no se identifica el AgsHB.

Descripción de la vacuna Hexavalente (DTPa+ VPI + Hib+ HB)

Es una preparación de vacuna antipertussis acelular con toxoides diftérico y tetánico, anti poliomielítica inactivada, anti hepatitis B recombinante y conjugado de *Haemophilus influenzae* tipo b, adsorbida.

Presentación

Jeringa con aguja adosada, prellenada con suspensión inyectable de vacuna contra difteria, tos ferina (acelular), tétanos, VHB y poliomielitis, y un frasco ámpula con liofilizado de vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo b para reconstituir con la suspensión de la jeringa (Fotografía 9.3.2). Una vez reconstituida la vacuna, se observa una suspensión blanquecina turbia.



Fotografía 9.3.2 Vacuna hexavalente.

Conservación

Mantener la vacuna a una temperatura entre +2°C y +8°C en el segundo estante en los refrigeradores y en los termos para actividades de campo o vacunación intramuros.

La vacuna que se lleve a trabajo de campo que no haya sido utilizada y esté sin abrir, podrá regresar al refrigerador, siempre y cuando se asegure la temperatura de conservación en el termo entre 2°C y 8°C.

Eficacia

Después de la cuarta dosis la eficacia es cercana a 100% para los toxoides tetánico y diftérico, así como para poliomielitis; igual o superior a 80% para la fracción pertussis y

superior a 95% para el componente Hib y VHB. En cuanto a la duración de la inmunidad contra pertussis, diversos estudios han mostrado que la inmunidad posterior a la vacunación decrece en los siguientes 6 a 12 años.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

En el Cuadro 9.3.2 se muestra el esquema de vacunación con hexavalente acelular.

En el caso de actualización de esquemas o puesta al día de niñas y niños con esquemas atrasados, sin dosis previas, para vacuna hexavalente, los intervalos se describen en el Cuadro 9.3.3.

Cuadro 9.3.1 Composición vacuna Hexavalente acelular.

| Nombre comercial y laboratorio | Composición y producción | Volumen y edad de administración | Presentación | Excipientes y trazas |
|--|--|--|--------------------|---|
| Hexacima Sanofi Pasteur (DTPa+VPI+Hib+HB) | Toxoide tetánico Toxoide diftérico (no menos de 20 UI) <i>Bordetella pertussis</i> VHB Virus polio inactivado Hib | 0,5 mL 6 semanas a 24 meses (por encima de 24 meses no se ha establecida su seguridad) <7 años | Jeringa precargada | - Hidróxido de aluminio (0,6 mg Al ³⁺) - Hidrogenofosfato de disodio - Dihidrogenofosfato de potasio - Trometamol - Sacarosa - Aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina - Agua (Puede contener trazas de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomycin y polimixina B). |

Cuadro 9.3.2 Esquema de vacunación con vacuna hexavalente acelular.

| No. de dosis | Edad | Dosis | Vía | Sitio |
|---------------------|----------|--------|---------------|--|
| 1ª dosis | 2 meses | 0.5 mL | Intramuscular | En los menores de 18 meses de edad aplicar en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo derecho. A partir de los 18 meses, en la región deltoidea del brazo izquierdo. |
| 2ª dosis | 4 meses | | | |
| 3ª dosis | 6 meses | | | |
| 4ª dosis (refuerzo) | 18 meses | | | |



Dosis:

Primovacunación:

El calendario consiste en 3 dosis de 0.5 mL administradas a los 2, 4 y 6 meses de vida, a intervalos de al menos 4 semanas. La vacuna puede aplicarse si se ha administrado o no una dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacimiento. El uso de vacuna hexavalente representa las dosis adicionales de vacuna contra la hepatitis B. Si se necesita una segunda dosis de vacuna contra la hepatitis B antes de esta edad, se debe usar una vacuna monovalente contra hepatitis B.

Refuerzo:

Se debe aplicar una dosis de refuerzo a los 18 meses de vida.

Población pediátrica:

La inmunogenicidad de Hexacima® en población mayor de 24 meses de edad, no se ha estudiado en ensayos clínicos.

Cuadro 9.3.3 Intervalos para actualización de esquema con hexavalente acelular.

| 1ª dosis | 2ª dosis | 3ª dosis | 4ª dosis |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| 0 en el momento de la detección o visita. | 1 a 2 meses después de la 1ª dosis. | 1 a 2 meses después de la 2ª dosis. | 6 a 12 meses después de la 3ª dosis. |

*El intervalo mínimo entre vacuna DPT y la 4ª dosis de hexavalente acelular es de 6 meses.

Indicaciones

Está indicada para la inmunización activa contra difteria, VHB, tos ferina, tétanos, poliomielitis e infecciones invasivas por Hib en personas menores de 5 años de edad.

La vacunación es universal para todos los menores de 1 año y menores de 5 años con esquema incompleto.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.
- Encefalopatía (por ejemplo: coma, disminución del nivel de conciencia o crisis convulsivas prolongadas) sin una causa identificada durante los 7 días después de la administración de una dosis previa de vacuna hexavalente, DPT o DPaT.
- Desorden neurológico progresivo (espasmo infantil no controlado, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva), diferir la vacuna hasta que el estado neurológico se haya estabilizado y diagnosticado.

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Antecedente de fiebre de 40°C o más en las 48 horas posteriores a la vacunación con hexavalente, DPT o DPaT, se deben tomar precauciones para el control de la temperatura.
- Antecedente de desmayo o estado similar al choque (episodio hipotónico o hiporrespuesta) durante las 48 horas siguientes de haber recibido una dosis de DPT o DPaT, vigilar al sujeto posterior a la vacunación.
- Antecedente de crisis convulsivas durante los 3 días posteriores de haber recibido una dosis previa de hexavalente, DPT o DPaT, vigilar al sujeto posterior a la vacunación.
- Antecedente de llanto inconsolable, persistente que dura 3 horas o más dentro de las 48 después de haber recibido una dosis de hexavalente, DPT o DPaT, vigilar al sujeto posterior a la vacunación.



- Antecedente de Síndrome de Guillain-Barré dentro de 6 semanas después de una dosis de vacuna que contenga toxoide tetánico.
- Historia de reacciones de hipersensibilidad tipo Arthus después de una dosis previa de vacuna que contenga toxoide tetánico; en este caso se debe diferir la vacunación hasta por lo menos 10 años de la última vacuna con toxoide tetánico.
- No se administra en personas menores de 6 semanas de vida.
- Cada dosis puede contener rastros no detectables de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B, por lo que se recomienda usar esta vacuna con precaución en sujetos que presenten hipersensibilidad a estas sustancias.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacuna(s) que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para reconstituir la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo la vacuna liofilizada contenida en el frasco, y la jeringa prellenada, verifique el nombre de las vacunas y las fechas de caducidad de las etiquetas.
- Observe el aspecto del contenido del frasco y de la jeringa prellenada.

- Retire la protección de aluminio del frasco y la funda protectora de la aguja ensamblada a la jeringa.
- Introduzca la aguja en el centro de la parte superior del frasco.

Para asegurar una suspensión homogénea se debe hacer lo siguiente:

- Con suavidad deposite la suspensión de la jeringa prellenada en la pared del frasco que contiene la vacuna liofilizada, mediante movimientos circulares.
- Sin sacar la aguja del frasco, agite suavemente el frasco hasta la completa disolución, evitando la formación de espuma. Es normal el aspecto turbio blanquecino y homogéneo de la suspensión una vez que se mezclan las vacunas.
- Enseguida aspire la mezcla y cargue la jeringa con la totalidad del contenido en el frasco, exactamente con 0.5 mL.
- Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.

Técnica para aplicar la vacuna

- Pida al responsable del cuidado que siente a la niña o el niño en sus piernas y recargue la cara del pequeño en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara.
- Solicite al responsable del cuidado que sujete la pierna de la niña o el niño para impedir el movimiento.
- Descubra el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo derecho (personas menores de 18 meses).
- En el caso de personas mayores de 18 meses, descubra la región deltoidea del brazo izquierdo.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.

- Con una mano, estire la piel.
- Con la otra mano, tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía intramuscular.
- Presionar el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con la torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con la torunda, de 30 a 60 segundos.
- En personas con riesgo de hemorragia (pacientes con hemofilia o con terapia anticoagulante) se debe presionar la torunda durante mínimo dos minutos, sin dar masaje.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo; sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando

correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna hexavalente acelular

Los eventos más comunes que se pueden presentar en las 24 a 48 horas posteriores a la vacunación son dolor, induración, enrojecimiento y calor en el sitio de la aplicación; en ocasiones hay aumento de volumen local mayor a 5 cm, que desaparece en las siguientes 48 horas sin tratamiento.

Otros eventos aparecen durante las 48 horas después de la vacunación, como fiebre mayor a 40 °C, llanto persistente por más de 3 horas, diarrea, vómitos, somnolencia y malestar general. También es muy frecuente que ocurra disminución o pérdida del apetito e irritabilidad.

Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS dirs. Red Book: Enfermedades infecciosas en Pediatría 28ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011.
2. Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule-United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. Pediatrics, 2014; 133(2); 357.
3. Bamberger E, Starets-Haham O, Greenberg D, et al. Adult pertussis is hazardous for the newborn. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006; 27: 623-5.
4. Broutin H, Simondon F, Rohani P, Guegan JF, Grenfell BT. Loss of immunity to



- pertussis in a rural community in Senegal. *Vaccine*, 2004; 22: 594-596.
5. Bryant KA, Humbaugh K, Brothers K, et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2006; 27: 541-5.
 6. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011.
 7. Centers for Disease Control and Prevention. *General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. *MMWR*, 2011; 60 (RR-2): 1-61.
 8. Control de la difteria, la tos ferina, el tétanos, la infección por *Haemophilus influenzae* tipo b y la hepatitis B: guía práctica. Washington, D.C.: OPS, © 2006. (Publicación Científica y Técnica No. 604).
 9. *Immunization Guidelines for Ireland*. Royal College of Physicians of Ireland. National Immunization Advisory Committee. Edition 2010.
 10. Department of Health. *Immunization against infectious disease*. 2006 Disponible en: www.dh.gov.uk/greenbook.
 11. Edwards KM, Decker MD. Pertussis vaccines in Plotkin S, Orenstein W, Offit P, 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008: 467-517.
 12. <http://www.polioeradication.org>.
 13. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1988; 296: 612-614.
 14. *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases*, 5th Edition, 2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/>.
 15. Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr* 2003; 143: 576-81.
 16. OPS. Control de la difteria, tos ferina, tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis B. Guía práctica. Publicación Científica y Técnica No. 604. 2006.
 17. Organización Panamericana de la Salud. *Eliminación del tétanos neonatal*. Guía Práctica. Segunda Edición, 2005. 1-50.
 18. Pan American Health Organization. *Poliomyelitis eradication*. Field Guide. Scientific and Technical Publication N° 607 Third ed. 2006.
 19. Recommendations for Use of Haemophilus b Conjugate Vaccines and a Combined Diphtheria, Tetanus, Pertussis, and Haemophilus b Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). September 17, 1993 / Vol. 42 / No. RR-13.
 20. Sanofi Pasteur. Pentaxim. Monografía del Producto.
 21. Shaun KM, William JM, Neal H. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine use and effectiveness. *Lancet Infect Dis*, 2008; 8: 435-43.
 22. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/DGAE/Secretaría de Salud/ Estados Unidos mexicanos-2000-2010.
 23. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica y Asociación Panamericana de Infectología. *Vacunaciones sistemáticas*. Manual de Vacunas de Latinoamérica. Tercera Edición, 2005: 65-179.
 24. Tomé SP, Torres AL, Romero QG, Guiscafré GH. *Bordetella pertussis* en estudiantes

- adolescentes de la Ciudad de México. Rev Salud Pública de Méx, 2008; 42(4): 679-83.
25. Wassilak SG, Roper MH, Kretsinger K, Orenstein WA. Tetanus toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P 5th ed. Saunders Elsevier, 2008: 805-839.
 26. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, 2014: 204p.
 27. Wendelboe AM, Njamkepo E. Transmission of Bordetella pertussis to Young Infants. *Pediatr Infect Dis J*, 2007; 26: 293-299.
 28. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of Immunity against Pertussis after Natural Infection or Vaccination. *Pediatr Infect Dis J*, 2005; 24: S58-S61.
 29. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2008; 9: 201-212.
 30. World Health Organization. Global Program for Vaccines and Immunization (GPV) —The WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*, 2006; 81(47): 445-452.
 31. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years — United States, 2016. *MMWR* 2016; 65: 1-2.

9.4 Vacuna triple bacteriana (DPT)

Difteria, Tos ferina y tétanos

Características de la enfermedad

Consultar el apartado correspondiente a la vacuna hexavalente acelular contra difteria

tos ferina (acelular), tétanos, poliomielitis, VHB, y *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa+ VPI + Hib+ HB).

Descripción de la vacuna

La vacuna antipertussis de células completas, con toxoides tetánico y diftérico, también llamada DPT o triple bacteriana, es una preparación de toxoides diftérico y tetánico adsorbido en adyuvante mineral a la cual se le adiciona una suspensión de *Bordetella pertussis* inactivada, puede contener conservador.

La vacunación es un proceso dinámico que evoluciona con la tecnología, los esquemas han ido cambiando y esta vacuna se aplica actualmente como refuerzo, a partir de los 4 años y en menores de 7 años.

Algunas de las vacunas disponibles en México se describen en el Cuadro 9.4.1.

Presentación

Envasado en frasco ampula con tapón de hule y sello de aluminio, que contiene 5 mL (10 dosis) o 10 mL (20 dosis). Se presenta en estado líquido, de color café claro a blanco perla (Fotografía 9.4.1).



Fotografía 9.4.1 Frasco ampula de vacuna DPT.

Conservación

Mantener la vacuna a una temperatura de +2°C a +8°C en el segundo estante del refrigerador y en los termos para actividades de campo, tanto intramuros, como extramuros.

Los frascos multidosis abiertos en las unidades de salud y en actividades de campo pueden continuar utilizándose durante 28 días y deberán tener registrada la fecha y hora en que se abrieron. Los frascos cerrados que salieron a actividades de campo y no se abrieron, se podrán regresar a

la unidad de salud, siempre y cuando se mantengan a temperatura de 2°C a 8°C.

Eficacia

Cercana al 100 % para los toxoides diftérico y tetánico y superior o igual al 80 % para la fracción pertussis después de la serie primaria de vacuna hexavalente de 3 dosis.

La duración de la inmunidad no es vitalicia para ningún componente de la vacuna, por lo que es necesario recibir los refuerzos correspondientes, especialmente en mujeres en edad fértil.

Cuadro 9.4.1 Vacunas contra difteria, tos ferina y tétanos de células enteras (DPT).

| Nombre/Fabricante | Composición DPT | | Presentación | Otros |
|--|---|-----------------------|---------------------------------|---|
| Vacuna adsorbida Antidiftérica, Antitetánica y contra la Tos ferina. Serum Institute of India (India). | Bacterias inactivadas de <i>Bordetella pertussis</i> Cepas 509 y 134. | No más de 16 UO** | 0.5 mL Suspensión inyectable | Adsorbido en fosfato de aluminio. Timerosal como conservador. |
| | Toxoide diftérico <i>Corynebacterium diphtheriae</i> Cepa Parke Williams 8. | No más de 25 Lf*** | | |
| | Toxoide tetánico, <i>Clostridium tetani</i> Cepa Harvard. | No menos de 5 Lf*** | | |
| Vacuna antipertussis con toxoides diftérico y tetánico (DPT). Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (México). | Bacterias inactivadas de <i>Bordetella</i> . | No más de ≥4 UI* | 0.5 mL Suspensión inyectable | Tratamiento con formaldehído. |
| | Toxoide diftérico. | No más de 3-5 Lf*** | | |
| | Toxoide tetánico. | No más de 10-20 Lf*** | | |
| D.T.COQ/D.P.T. Sanofi Pasteur, S.A. (Bélgica) | <i>Bordetella pertussis</i> inactivada. | ≥4 UI* | 0.5 mL Suspensión inyectable | Tratamiento con formaldehído. Adsorbido en hidróxido de aluminio. Timerosal como conservador. |
| | Toxoide diftérico purificado. | ≥30 UI* | | |
| | Toxoide tetánico purificado. | ≥60 UI* | | |

*UI: Unidades internacionales.

**UO: Unidades de Opacidad.

***Lf: Límite de floculación.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

Posterior a la aplicación del esquema primario con vacuna hexavalente acelular que se aplica a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad; se aplica la vacuna DPT a los 4 años, ver especificaciones en el Cuadro 9.4.2.

El intervalo mínimo entre la 4ª dosis de vacuna hexavalente acelular y la dosis de DPT a los 4 años es de 6 semanas. En aquellos casos en los que no se reciba a los 4 años, la edad de aplicación no debe sobrepasar los 6 años con 11 meses y 29 días de vida.

Cuadro 9.4.2 Esquema de vacunación DPT.

| Edad | Dosis | Vía | Sitio |
|--------|--------|---------------|--|
| 4 años | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea o tricipital del brazo izquierdo. |

Se utiliza jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 23 G x 25 mm para extraer cada dosis de 0.5 mL y para aplicarla.

Indicaciones

inmunización activa contra difteria, tos ferina y tétanos. Se aplica de manera rutinaria en niños de 4 años como refuerzo al esquema primario.

Contraindicaciones

- No se aplique a mayores de 6 años con 11 meses y 29 días de edad.
- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.
- Encefalopatía (por ejemplo: coma, disminución del nivel de conciencia o crisis convulsivas prolongadas) sin una causa identificada durante los 7 días después de la administración de una dosis previa de vacuna hexavalente, DPT o DPaT.
- Desorden neurológico progresivo (espasmo infantil no controlado, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva), diferir la vacuna hasta que el estado neurológico se haya estabilizado y diagnosticado.
- El daño cerebral previo no la contraindica.

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.

- Antecedente de fiebre de 40°C o más en las 48 horas después de la vacunación con hexavalente, DPT o DPaT, se deben tomar precauciones para el control de la temperatura.
- Antecedente de desmayo o estado similar al choque (episodio hipotónico o hiporrespuesta) durante las 48 horas siguientes de haber recibido una dosis de DPT o DPaT, vigilar al sujeto posterior a la vacunación.
- Antecedente de crisis convulsivas durante los 3 días posteriores de haber recibido una dosis previa de hexavalente DPT o DPaT, vigilar al sujeto posterior a la vacunación.
- Antecedente de llanto inconsolable, persistente que dura 3 horas o más dentro de las 48 después de haber recibido una dosis de hexavalente, DPT o DPaT, vigilar al sujeto posterior a la vacunación.
- Antecedente de Síndrome de Guillain-Barré dentro de 6 semanas después de una dosis de vacuna que contenga toxoide tetánico.
- Historia de reacciones de hipersensibilidad tipo Arthus después de una dosis previa de vacuna que contenga toxoide tetánico; en este caso se debe diferir la vacunación hasta por lo menos 10 años de la última vacuna con toxoide tetánico.
- No se administra en personas menores de 6 semanas de vida.
- Cada dosis puede contener rastros no detectables de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomycin y polimixina B, por lo que se recomienda usar esta vacuna con precaución en sujetos que presenten hipersensibilidad a estas sustancias.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacuna(s) que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el frasco que contiene la vacuna, verifique el nombre de la vacuna, la presentación y la fecha de caducidad, lea la etiqueta del envase.
- Observe el aspecto, consistencia y color del contenido del frasco de vacuna.
- Sujete el frasco por el sello de seguridad de aluminio, agítelo suavemente, realice movimientos circulares hasta formar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.
- Es normal el aspecto turbio blanquecino y homogéneo de la suspensión una vez que se realizan movimientos.
- Retire la tapa de plástico del frasco.
- Con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 23 G x 25 mm, extraiga del frasco 0.5 mL de vacuna.
- Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta con la aguja aún en el frasco.
- No use aguja piloto, ya que aumenta el riesgo de contaminación de la vacuna.
- Coloque, inmediatamente después, el frasco de la vacuna dentro del termo.
- Aplique la vacuna con la misma aguja con la que cargó la vacuna.

Técnica para aplicar la vacuna

- Pida al familiar que siente a la niña o niño en sus piernas y recargue la cara del pequeño en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara.
- Solicite al familiar que sujete el brazo de la niña o el niño para impedir el movimiento.
- Descubra el tercio medio del músculo deltoides del brazo izquierdo.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano, estire la piel, con la otra mano tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía intramuscular.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca cerca del sitio donde está inserta la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con la torunda de 30 a 60 segundos. Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL- SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo,



sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o inmunización con vacuna DPT

En el sitio de la aplicación pueden presentarse en las 48 horas posteriores a la vacunación dolor, eritema, edema, mayor sensibilidad e induración; pueden persistir por 2 a 3 días.

De 24 a 48 horas después de la vacunación se puede presentar fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y hasta 39°C .

Otros eventos que persisten durante 24 a 48 horas son escalofríos, irritabilidad, llanto constante en lactantes y malestar general.

Los eventos alérgicos son raros, puede haber erupción cutánea, urticaria y en casos excepcionales, choque anafiláctico o angioedema, llamado edema de Quincke, un tipo de urticaria con inflamación repentina de la cara y el cuello.

Para profundizar en el tema consulte el manual de ESAVI.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics, Tetanos. En: Pickering LK (ed.) Red Book. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas para 2003. 26a ed. Mexico: Intersistemas, 2004: 626-632.
2. Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule--United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. Pediatrics, 2014; 133(2); 357.
3. Asociación Panamericana de Infectología. Vacunación contra la difteria, tetanos y tos ferina (DPT). Manual de vacunas de Latinoamérica. 3ra. Edición. 2005: 75-99.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing tetanus, diphtheria and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and cellular pertussis vaccines; recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2009; 55(RR-3).
5. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p
6. Hernández PM. Manual para la Aplicación y manejo de vacunas. 3a ed. Nieto ed. 2011: 38-41.
7. Wassilak SG, Roper MH, Kretsinger K, Orenstein WA. Tetanus toxoid. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines, 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008: 806-839.
8. Organización Mundial de la Salud. 41a Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 2-3 de mayo de 1988: resoluciones y decisiones: anexos [Internet]. Ginebra; 1988 [consultado el 29 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/201240>
9. OMS. Estrategia para la Fase Final de la Erradicación de la Poliomielitis 2019-2023:



Erradicación, integración, certificación y contención. [Internet]. Ginebra; 2019 [consultado el 19 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/spanish-polio-endgame-strategy.pdf>

10. WHO. Two out of three wild poliovirus strains eradicated [Internet]. 2019 [consultado el 18 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/two-out-of-three-wild-poliovirus-strains-eradicated>

9.5 Toxoide tetánico y diftérico

Tétanos y difteria

La vacuna TD comprende dos estrategias, una para mantener la eliminación del tétanos neonatal mediante la cobertura de vacunación contra el tétanos en todas las mujeres en edad fértil en áreas de riesgo y la otra para prevenir la difteria que es una enfermedad infecciosa, aguda, epidémica que se disemina cuando los microorganismos pasan de una persona infectada a otra por las secreciones de nariz o garganta.

Características de la enfermedad

Tétanos materno y neonatal

En 1989, la Asamblea Mundial de la Salud hizo un llamado para la eliminación global del tétanos materno y neonatal definido como menos de 1 caso de tétanos neonatal (TNN) por 1,000 nacidos vivos en todos los distritos de todos los países.

En 1990: la Cumbre Mundial en favor de la Infancia incluyó la eliminación del tétanos neonatal como uno de sus objetivos.

En 1991: la meta de la eliminación del tétanos materno y neonatal fue aprobada por la 44ª. Asamblea Mundial de la Salud, pero debido a la lenta implementación de las estrategias, la fecha objetivo para el logro de la eliminación por todos los países se pospuso hasta el año 2000.

En 1999: se avanzó hacia el logro del objetivo de eliminación global revisada por el UNICEF, la OMS y el Fondo de Población de las Naciones Unidas, y se reconstituyó la Iniciativa de la eliminación del tétanos materno y se agregó a la meta con una fecha límite para 2005, que luego se cambió a 2015.

A finales de 2015, había 21 países que aún no habían alcanzado la eliminación.

La región de las Américas eliminó el tétanos materno y neonatal en el 2017, esta enfermedad solía causar la muerte de más de 10,000 personas recién nacidas al año en los países y territorios del continente.

México alcanzó la meta de eliminación del tétanos materno y neonatal en el año 2004. El progreso continúa, hoy solo quedan 14 países que no han eliminado la enfermedad.

Para lograr la eliminación del tétanos materno y neonatal, la OPS/OMS recomendó a los países 4 líneas de acción: 1) llevar a cabo la vacunación sistemática de las embarazadas contra el tétanos; 2) realizar actividades suplementarias de vacunación para las mujeres en edad fértil a fin de que todas las mujeres reciban al menos dos dosis de la vacuna; 3) reforzar la vigilancia de los casos de tétanos neonatal; y 4) promover la higiene en los servicios de atención del parto.



La enfermedad continúa siendo un problema de salud en muchos países en desarrollo, con deficiencias en la calidad y accesibilidad a la atención materna y perinatal, donde persisten bajas coberturas de vacunación antitetánica en las mujeres en edad fértil.

Los síntomas ocurren 3 días después de la exposición y alcanzan su máximo al sexto o séptimo día, por lo que se le conoce como la enfermedad del séptimo día. El primer síntoma es la incapacidad para succionar y se presenta de forma súbita. El neonato rápidamente desarrolla rigidez del cuerpo, seguida de espasmos generalizados, risa sardónica y espasmos laríngeos con episodios de apnea, la complicación más frecuente es la neumonía por aspiración.

Tétanos no neonatal

El tétanos es una enfermedad infecciosa aguda causada por cepas toxigénicas de *Clostridium tetani*. Las esporas de este bacilo están presentes en la tierra, y en las superficies de prácticamente cualquier objeto en el medio ambiente de cualquier lugar. Las esporas se introducen en el organismo a través de heridas cutáneas o de lesiones y fracturas expuestas. La enfermedad puede presentarse a cualquier edad con tasa de letalidad elevada, la letalidad es prácticamente del 100% en ausencia de tratamiento médico.

Se conocen 3 formas clínicas características del tétanos: localizada, cefálica y generalizada.

Tétanos localizado. Es infrecuente; se caracteriza por la contracción persistente de los músculos de la zona de la lesión y tiene tasas de letalidad < 1%.

Tétanos cefálico. Es una forma rara de la enfermedad que se asocia con infecciones del oído (otitis media) o traumatismos craneoencefálicos; el cuadro clínico consiste en parálisis de los pares craneales. Esta forma de tétanos tiene un período de incubación corto de tan solo 1 o 2 días, y una tasa de letalidad entre 15 y 30%, puede progresar a la afección generalizada, y en ese caso tiene un pronóstico igualmente sombrío.

Tétanos generalizado. Es el cuadro clínico presentado en más del 80% de los casos y se caracteriza por la presencia de contracciones musculares espásticas generalizadas y dolorosas. El espasmo de los músculos faciales produce la risa sardónica, una expresión facial distintiva que semeja una sonrisa forzada. El espasmo sostenido de los músculos de la espalda ocasiona opistótonos o arqueos hacia atrás de la cabeza, la nuca y la columna vertebral con respecto al eje vertical del cuerpo. Adicionalmente se presentan espasmos generalizados repentinos parecidos a convulsiones, desencadenados por estímulos sensoriales. El espasmo de la glotis puede causar la muerte repentina.

Difteria. Es una enfermedad potencialmente grave ocasionada por bacterias productoras de exotoxinas de la especie *Corynebacterium diphtheriae*. La toxina bacteriana, responsable de la morbilidad y mortalidad por difteria, puede generar pseudomembranas obstructivas en las vías respiratorias altas (laringitis diftérica) o provocar daños en el miocardio y en otros tejidos. Se han descrito epidemias de difteria devastadoras que han afectado principalmente a los niños en muchos países a lo largo de la historia. La difteria se manifiesta, en la mayoría de las ocasiones,

en casos esporádicos o en pequeños brotes epidémicos. Aunque la mayoría de las infecciones de *C. diphtheriae* son asintomáticas o su evolución clínica es relativamente leve, se han notificado tasas de letalidad elevadas (>10%) incluso en brotes recientes.

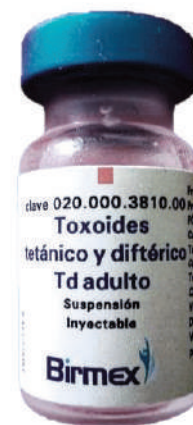
En la mayoría de los casos, la transmisión de *C. diphtheriae* a personas vulnerables no las hace enfermar, sino que ocasiona una infección faríngea pasajera que los convierte en portadores de la bacteria. La contaminación de lesiones cutáneas puede ocasionar difteria cutánea; en ocasiones, también puede afectar a mucosas que no pertenecen al aparato respiratorio. Las lesiones cutáneas y de las mucosas son importantes fuentes de infección y pueden ocasionalmente generar difteria sistémica. Los síntomas de la difteria respiratoria se producen habitualmente tras un período de incubación de 1 a 5 días. La enfermedad evoluciona de forma relativamente lenta y se caracteriza por fiebre moderada y faringitis exudativa leve.

En los casos graves, se forman gradualmente en la garganta las llamadas pseudomembranas, reconocibles por su apariencia típica asimétrica y de color blanco grisáceo y por fuerte adherencia al tejido subyacente. Estas pseudomembranas pueden extenderse a la cavidad nasal y laringe, obstruyendo las vías respiratorias. La difteria laríngea, que se produce en ocasiones incluso sin afectación de la faringe, es una urgencia médica que con frecuencia exige practicar una traqueotomía. La exotoxina absorbida a partir de las lesiones de la mucosa (o cutáneas) puede provocar daños toxicológicos en órganos como el miocardio, los riñones y el sistema nervioso.

Descripción de la vacuna

Presentación

El toxoide tetánico diftérico se presenta en forma líquida en frasco ampula transparente de 5 mL que corresponde a 10 dosis de 0.5 mL cada una. La coloración de los productos varía de blanco perla a café claro (Fotografía 9.5.1).



Fotografía 9.5.1 Toxoide tetánico diftérico

Conservación

Mantener la vacuna a una temperatura entre +2°C y +8°C en el segundo estante del refrigerador y en los termos, para actividades de campo. Dentro de la política de frascos abiertos para uso intramuros pueden permanecer hasta 28 días, se les debe identificar con fecha y hora de apertura. Para las actividades de campo, los frascos utilizados abiertos que cuenten con dosis remanentes, y todos los cerrados se deberán mantener en el termo a una temperatura estable de 2°C a 8°C, y posteriormente, regresar al refrigerador.

Eficacia

100% en los individuos con esquema completo y 80 % en los que solo cuentan con 2 dosis.



Cuadro 9.5.1 Vacunas disponibles en México. Toxoides tetánico y diftérico.

| Vacuna | Cepas vacúnales | Cultivo |
|---|---|---|
| TD Productor Serum Institute of India (India). | Dosis de 0.5 mL Toxoide diftérico ≥ 2.5 Lf* Toxoide tetánico ≥ 5 Lf | Tratamiento con formaldehído de las toxinas de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> y <i>Clostridium tetani</i> . |
| Toxoide tetánico y diftérico TD adulto Productor Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, SA. De C.V. (México). | Dosis de 0.5 mL Toxoide diftérico (cepa Parke Williams 8) 3-5 Lf Toxoide tetánico (cepa Massachusetts) 10-20 Lf | Tratamiento con formaldehído de las toxinas de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> y <i>Clostridium tetani</i> . |

*Lf: Límite de floculación

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

Para la vacunación en adolescentes, adultos y embarazadas con Td:

- El esquema completo es aquél que cuenta con las 5 dosis del esquema primario (4 dosis de vacuna hexavalente acelular a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad, más una dosis de vacuna DPT como refuerzo a los 4 años; o con 3 dosis de Td (0-1-12 meses) registradas en la CNS. La vacuna se puede administrar a partir de los 7 años o más.
- El esquema incompleto es aquel que tiene una menor cantidad de dosis del esquema primario o menos de 3 dosis de Td.
- El esquema no documentado es aquel en el que no se cuenta con un registro de las dosis aplicadas, por lo que no se asegura que la persona se encuentre inmunizada. La vacunación para adolescentes, adultos y embarazadas con Td, dependerá del tipo de esquema previo que tenga (Cuadros 9.5.2 y 9.5.3).

Cuadro 9.5.2 Esquema de vacunación con Td.

| Esquema adolescentes y adultos | Dosis | Vía | Sitio |
|---|--------|---------------|-----------------------------------|
| Con esquema completo (esquema primario de 5 dosis o 3 dosis de Td): Vacunar con una dosis de Td a hombres y mujeres a partir de los 15 años de edad. Refuerzo: cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo. |
| Con esquema incompleto (menos de 5 dosis del esquema primario o menos de 3 dosis de Td). Completar la serie primaria de vacunación con Td (administrar dosis restantes respetando los intervalos mínimos entre vacunas). Refuerzo: cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo. |
| No documentado (no vacunados) A partir de los 15 años, administrar: 1ª dosis: en el momento de la visita. 2ª dosis: 4 semanas después de la primera dosis. 3ª dosis: 12 meses después de la primera dosis. Refuerzo: cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo. |



Cuadro 9.5.3 Esquema de vacunación con Td/TDPa en embarazadas.

| Esquema adolescentes y adultos | Dosis | Vía | Sitio |
|--|--------|---------------|-----------------------------------|
| Embarazadas con esquema completo de Td (esquema primario de 5 dosis o 3 dosis de Td): Vacunar con una dosis de TDPa, a partir de la semana 20 de edad gestacional (preferentemente entre la semana 27 a 36 de gestación) en sustitución o no de Td. Refuerzo: cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo. |
| Embarazadas sin esquema de Td o no documentado (menos de 5 dosis del esquema primario o menos de 3 dosis de Td). Se administran 3 dosis (0,1,12 meses) de Toxoide antitetánico, procurando aplicar TDPa a partir de la semana 20 de gestación (preferentemente entre la semana 27 a 36 de gestación) en sustitución o no de Td. Refuerzo cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo. |
| Embarazadas con esquema incompleto Aplicar una dosis de TDPa a partir de la semana 20 de edad gestacional (preferentemente entre la semana 27 a 36 de gestación) en sustitución o no de Td. Completar el esquema con Td de acuerdo a las dosis faltantes, respetando intervalos entre dosis. Refuerzo: cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo. |
| Embarazadas con heridas contaminadas Se deben aplicar las pautas recomendadas en el Cuadro 9.6.4 para protección, considerando que a partir de la semana 20 de gestación debe recibir una dosis de vacuna TDPa. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo |

Cuadro 9.5.4 Esquema de Td e inmunoglobulina antitetánica en caso de heridas.

| Esquema previo | Herida limpia, leve | | Otras heridas* | |
|---|-------------------------|---|-------------------------|---|
| | Vacunación con Td | Inmunoglobulina antitetánica [¥] | Vacunación con Td | Inmunoglobulina antitetánica [¥] |
| Esquema de Td desconocida o menor a 3 dosis** | Sí vacunar | No aplicar | Sí vacunar | Sí aplicar |
| Esquema con Td ≥ 3 dosis (completo) | No vacunar ¹ | No aplicar | No vacunar ² | No aplicar |

*Heridas contaminadas con suciedad, heces, tierra y saliva; heridas punzocortantes; avulsiones y heridas por proyectiles, aplastamiento, quemaduras y congelaciones.

**La vacunación con Td en este caso se realiza de acuerdo con las pautas determinadas en este Manual, el refuerzo es cada 10 años. En el caso de menores de 7 años de edad, la vacuna a elegir es DPT o Hexavalente acelular si la edad lo permite, a partir de los 7 años de edad se puede administrar Td, las dosis faltantes a aplicar deben tener los intervalos mínimos aceptados.

[¥]La dosis de inmunoglobulina antitetánica es de 500 UI en el adulto y 250 UI en el niño en un sitio anatómico diferente a la aplicación de vacuna Td. En recién nacidos con corte insalubre de cordón umbilical y sin antecedente materno de aplicación de vacuna Td o Tdpa en el embarazo, aplicar inmunoglobulina antitetánica intramuscular, 250 UI, y seguir el protocolo hospitalario para la vigilancia del neonato. El inicio del esquema de vacunación con hexavalente acelular será el determinado por el PVU.

¹Se administra vacuna Td sólo en caso de que haya pasado ≥10 años desde la última dosis de Td.

²Se administra vacuna Td sólo en caso de que hayan pasado ≥5 años desde la última dosis de Td.



Cuadro 9.5.5 Administración de Td e inmunoglobulina antitetánica en caso de heridas.

- Heridas contaminadas con suciedad, tierra, heces o saliva, heridas necróticas o gangrenosas, heridas punzocortantes, avulsiones, por proyectiles, aplastamiento, quemaduras y congelaciones.
- La vacunación con Td se realiza de acuerdo con las pautas de este Manual, el refuerzo es cada 10 años. En el caso de niñas y niños menores de 7 años de edad la vacuna a elegir es DPT o hexavalente, a partir de los 7 años se puede administrar Td o de acuerdo con disponibilidad de vacuna TDPa a partir de los 4 años de edad, las dosis faltantes a aplicar deben tener los intervalos mínimos aceptados.
- En recién nacidos con corte insalubre de cordón umbilical y sin antecedente materno de aplicación de Td o TDPa en el embarazo, aplicar inmunoglobulina antitetánica intramuscular 250 UI y seguir protocolo hospitalario para la atención y vigilancia del neonato.
- La dosis de inmunoglobulina antitetánica es de 500 UI en el adulto y de 250 UI en el niño en un sitio anatómico diferente a la aplicación de la vacuna Td por vía intramuscular.
- Se administra Td solo en caso de que hayan pasado 10 años o más desde la última dosis de Td.

Para mujeres gestantes, en cada embarazo se deberá considerar una dosis de vacuna TDPa a partir de la semana 20 de gestación, en sustitución de Td, y completar esquema con Td según sea el caso (Cuadro 9.5.2, Fotografía 9.5.3).

En personas con heridas, la profilaxis con vacuna Td e inmunoglobulina antitetánica dependerá de las características de la herida y el antecedente vacunal (10 años). (Ver Cuadro 9.5.4).

Se utiliza jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 22 G x 32 mm para extraer cada dosis de 0.5 mL, así como para aplicar la vacuna.

Indicaciones

- Inmunización activa contra difteria y tétanos.
- Para iniciar o completar esquemas en embarazadas, adolescentes y personas adultas.
- Personas con lesiones o heridas expuestas al tétanos.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.
- Menores de 7 años de edad.

- Antecedente de reacción tipo Arthus con una dosis previa de vacuna que contenga toxoide diftérico o tetánico, en este caso diferir la vacunación por lo menos 10 años a partir de la última dosis.

Precauciones

- Padecimientos agudos, moderados o graves con o sin fiebre
- Antecedente de SGB durante las 6 semanas después de una dosis de vacuna que contenga toxoide tetánico.

Procedimientos para la vacunación

Deben seguirse siempre los procedimientos generales para la vacunación e información del usuario.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el frasco que contiene la vacuna, verifique el nombre de la vacuna, la presentación y la fecha de caducidad, lea la etiqueta del envase.
- Observe el aspecto, consistencia y color de la vacuna.
- Sujete el frasco por el sello de seguridad de aluminio, agítelo suavemente realizando movimientos circulares hasta formar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.

- Es normal el aspecto turbio blanquecino y homogéneo de la suspensión una vez que se realizan movimientos.
- Retire la tapa de plástico del frasco.
- Con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 22 G x 32 mm, extraiga del frasco la cantidad de vacuna correspondiente.
- Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
- No use aguja piloto, ya que aumenta el riesgo de contaminación del producto.
- Coloque, inmediatamente después, el frasco de la vacuna dentro del termo.

Técnica para aplicar la vacuna

- Descubra el tercio medio del músculo deltoides del brazo izquierdo.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna (la misma con la que se cargó la vacuna).
- Con una mano, estire la piel. Con la otra mano, tome la jeringa con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel (Fotografía 9.5.2).



Fotografía 9.5.2 Aplicación de toxoide tetánico y diftérico en embarazada.

- Introduzca la aguja por vía intramuscular.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la

aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.

- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione con la torunda por 30 a 60 segundos, sin dar masaje.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicada

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con toxoide tetánico y diftérico

La frecuencia e intensidad de los ESAVI relacionados con la vacuna combinada contra tétanos y difteria aumentan con la edad, el número de dosis administradas y con la concentración de los toxoides; también tienen relación con el nivel de anticuerpos presentes en sangre antes de la vacunación.



En el lugar de la inyección se presentan dolor, enrojecimiento, induración e inflamación que persisten durante 48 horas y se pueden acompañar de un nódulo subcutáneo. También se manifiestan fiebre, cefalea o cansancio; puede haber aumento del tamaño de los ganglios. Algunos eventos pueden interferir con las actividades diarias.

La fiebre $\geq 38.8^{\circ}\text{C}$ es poco frecuente, se acompaña de malestar general, mialgias y estornudos. La inflamación del sitio de aplicación de la vacuna se puede extender al hombro y el codo del mismo lado de colocación, esto se presenta más comúnmente en personas que reciben la vacuna de forma frecuente.

Puede ocurrir reacción de hipersensibilidad de tipo Arthus, inicia entre 2 y 8 horas después de la inyección y se caracteriza por eventos locales graves en personas que tienen títulos altos de anticuerpos contra el tétanos antes de la vacunación, porque han recibido inyecciones de toxoide tetánico en varias ocasiones.

La neuritis del plexo braquial se limita a las extremidades superiores y es muy rara, 5 a 10 casos por millón de dosis aplicadas.

No está comprobada la relación causal del toxoide tetánico y el Síndrome de Guillain-Barré. La anafilaxia es muy rara que se presente, 1 caso por millón de dosis aplicadas. Para más información consulte el manual específico sobre ESAVI.

Medidas de control del tétanos materno y neonatal

Acciones por realizar en fase de ataque en los municipios

Realizar actividades suplementarias de vacunación en áreas de alto riesgo dirigidas a todas las mujeres de 15 a 44 años de edad,

principalmente a las embarazadas, con recorridos de casa en casa con seguimiento en un censo nominal, registro de las dosis aplicadas en la CNS y en caso de carecer de dicho documento, expedir comprobante.

- Fortalecer el control prenatal y la atención hospitalaria del parto.
- Aplicar la primera dosis de Td o Tdpa a las embarazadas en el primer contacto con los servicios de salud, y la segunda en las siguientes 4 a 8 semanas, cuando no hayan sido vacunadas.
- Iniciar o completar el esquema de vacunación con Tdpa en el postparto inmediato, en caso de no haberlo iniciado o culminado previamente en todos los servicios de salud o maternidades.
- Visitar las escuelas primarias de la localidad para aplicar Td a cada escolar de 6° grado.
- Capacitar al total de parteras tradicionales en la atención del parto "limpio" y en el cuidado del muñón umbilical.
- Educación sanitaria a todas las personas de la comunidad sobre la importancia en la prevención del tétanos materno y neonatal, de la vacunación y los cuidados del cordón umbilical hasta su desprendimiento.
- Proporcionar a las futuras madres y parteras un paquete estéril que contenga navajas desechables, cintas para ligar el cordón umbilical y gasas, para que sean usados en la atención del parto.
- Se recomienda establecer convenio con los registros civiles para la aplicación de la vacuna Td en las parejas que soliciten algún trámite matrimonial.

Acciones por realizar en fase de mantenimiento en los municipios

Se instrumentarán las estrategias necesarias para mantener los logros de la fase de ataque, siendo permanentes las actividades.

- Continuar la vacunación con Td de las nuevas cohortes de susceptibles.
- Búsqueda activa de los casos e identificación de áreas silenciosas (donde pueden ocurrir casos sin ser notificados).
- Realizar encuesta rápida de cobertura Td en mujeres de 15 a 44 años de edad y en embarazadas.

Bibliografía

- WHO. Protecting all against tetanus: guide to sustaining maternal and neonatal tetanus elimination (MNTE) and broadening tetanus protection for all populations (2019). Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/protecting-all-against-tetanus>.
2. WHO. The Immunological Basis for Immunization Series Module 3: Tetanus (2018). Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513616>
 3. Weekly Epidemiological Record (2017) Tetanus vaccines: WHO position paper. Disponible en <https://www.who.int/publications/i/item/tetanus-vaccines-who-position-paper-february-2017>.
 4. American Academy of Pediatrics. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS dirs. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría 28a ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011:382-392.
 5. Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule-United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. Pediatrics, 2014;133(2);357.
 6. Centers for Disease Control and Prevention CDC Health Information for International Travel 2010, Atlanta U.S, Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2009.
 7. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011.
 8. CDC. General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011;60 (RR-2): 1-61.
 9. CDC. Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis among Adolescents: Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). March 24, 2006/Vol.55/No.RR-3.
 10. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.
 11. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/35_Manual_VE_EPV.pdf
 12. Organización Panamericana de la Salud. Eliminación del tétanos neonatal. Guía Práctica. Segunda Edición, 2005: 1-50.

9.6 Vacuna Tdpa

Tétanos, difteria y tos ferina

Características de la enfermedad

Consultar el apartado correspondiente a la vacuna hexavalente acelular, contra difteria tos ferina (acelular), tétanos, poliomielitis, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b (DPaT-VIP- HB- Hib).



La tos ferina es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los menores de 1 año de todo el mundo y sigue siendo un motivo de preocupación en el campo de la salud pública a pesar de la cobertura de vacunación elevada.

La enfermedad está causada por el bacilo *Bordetella pertussis* y es endémica en todos los países. Cada 2 a 5 años (por lo común, cada 3 o 4 años) se presentan ciclos epidémicos, que han venido ocurriendo incluso después del inicio de los programas de vacunación eficaces y de haber alcanzado una cobertura de vacunación elevada.

Los adolescentes y adultos presentan cuadros atípicos que dificultan llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento adecuados, por lo que fungen como reservorio de la enfermedad.

Las madres representan la principal fuente de transmisión a los lactantes quienes tienen mayor riesgo de complicarse o morir, ya que se encuentran desprotegidos contra la tos ferina, hasta recibir por lo menos 2 dosis de hexavalente acelular.

La vacunación de las embarazadas probablemente sea la estrategia complementaria más importante para prevenir la enfermedad en lactantes que aún no alcanzan la edad para ser vacunados.

En México en el año 2012 se introdujo la vacunación contra tétanos, difteria y pertussis acelular (Tdpa) en el embarazo con el fin de brindar protección específica a los neonatos susceptibles antes del inicio del esquema de vacunación habitual.

Descripción de la vacuna

Vacuna de refuerzo contra tétanos, difteria y tos ferina acelular. Es una preparación estéril

de toxoides tetánicos y diftéricos adsorbidos en fosfato de aluminio, combinado con componente pertussis acelular (Cuadros, 9.6.1, 9.6.2).

Cuadro 9.6.1 Vacuna Tdpa*

| Composición (0.5 mL) | | Otros |
|-----------------------------|--------|--|
| Toxoide tetánico (TT) | 5 Lf | Excipientes: • 2-fenoxietanol • Formaldehído • glutaraldehído |
| Toxoide diftérico (Td) | 2 Lf | |
| Toxoide pertussis | 2.5 µg | Fosfato de aluminio como adyuvante. |
| Hemaglutinina filamentosa | 5 µg | Puede contener trazas de neomicina, estreptomina y polimixina B. |
| Aglutinógeno fimbrial 2 + 3 | 5 µg | |
| Pertactina | 3 µg | Frasco ampola unidosis. |

Lf: Límite de las unidades de floculación por dosis. *Sanofi Pasteur Limited.

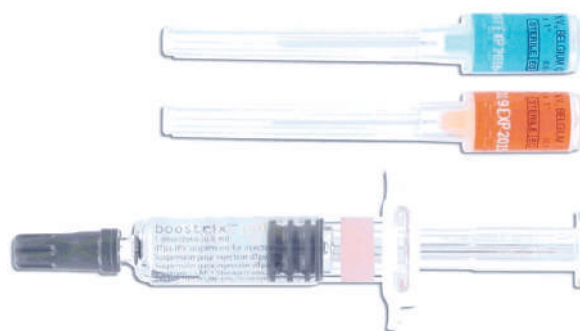
Cuadro 9.6.2 Vacuna Tdpa*

| Composición (0.5 mL) | | Otros |
|---------------------------|--------|---|
| Toxoide tetánico | ≥20 UI | Contiene hidróxido de aluminio como adyuvante. |
| Toxoide diftérico | ≥2 UI | |
| Toxoide pertussis | 8 µg | Formaldehído. La presentación de jeringa prellenada contiene látex. |
| Hemaglutinina filamentosa | 8 µg | |
| Pertactina | 2.5 µg | Jeringa prellenada. |

UI: Unidades Internacionales *Glaxo-SmithKline Biologicals S.A.

Presentación

Es una suspensión blanquecina. Se presenta en jeringa prellenada o frasco ampola unidosis (Fotografía 9.6.1).



Fotografía 9.6.1 Jeringa prellenada de vacuna Tdpa.

Conservación

Mantener la vacuna a una temperatura entre 2°C a 8°C en los refrigeradores en el segundo estante y en los termos. Los frascos o jeringas prellenadas de vacuna que salgan a campo y se mantengan cerrados, deberán conservarse en el termo a una temperatura estable entre 2°C a 8°C, y podrán regresar al refrigerador al término de la jornada. La vacuna no debe congelarse.

Eficacia

Se ha reportado una eficacia mayor a 85 % para prevención de cuadros típicos de tos ferina y cercana al 100 % para tétanos y difteria.

Con la vacunación en las embarazadas se ha documentado un incremento en los títulos de anticuerpos contra toxina pertussis, fimbria, pertactina y hemaglutinina filamentosa; así como para difteria y tétanos. Demostrando además el paso efectivo de anticuerpos a través de la placenta, resultando un incremento significativo en los niveles de éstos en las personas recién nacidas. Además, los títulos de anticuerpos antipertussis al mes de edad en personas nacidas de madres que recibieron la vacuna Tdpa, coinciden con los encontrados en niñas y niños al año de edad después de 3 dosis de vacuna hexavalente, los cuales posteriormente inician un descenso rápido y desaparecen a los 4 meses, permitiendo una adecuada respuesta del niño a la vacunación primaria.

La vacuna se puede administrar en cualquier momento del embarazo, sin embargo, entre las semanas 27 y 36 de gestación se maximiza la respuesta de los anticuerpos de la madre y la óptima transferencia pasiva de anticuerpos al feto, después de la administración de Tdpa. Por lo que la vacunación en el tercer trimestre del embarazo proporciona la mayor

concentración de anticuerpos maternos para transferir al feto más cerca del momento del nacimiento.

Mínimo dos semanas posteriores a la vacunación se obtiene una respuesta inmune máxima a los antígenos de la vacuna, no obstante, esos anticuerpos disminuyen con rapidez, por lo que las revacunaciones en cada embarazo son importantes para proteger al recién nacido.

No hay evidencia que determine exceso de riesgo de eventos adversos graves para las mujeres que reciben Tdpa en cada embarazo.

Así mismo el beneficio potencial de la prevención de la morbilidad y mortalidad por tos ferina en lactantes, es mayor en contraste con la probabilidad de los posibles eventos adversos graves. Se recomienda que, si no se administra durante el embarazo, se debe aplicar inmediatamente después del parto.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

La vacuna Tdpa puede ser administrada en:

- Personas a partir de los 4 años de vida, una dosis.
- Adolescentes y personas adultas con esquema completo: una dosis siempre y cuando hayan recibido última dosis de Td, 2 o más años previos.
- Adolescentes y personas adultas con esquema incompleto: sustituir primera dosis del esquema Td por la vacuna Tdpa.
- Adolescentes y personas adultas sin esquema documentado: sustituir la primera dosis del esquema de Td por Tdpa.



No está indicada la revacunación con Tdpa posterior a la aplicación de una dosis de esta vacuna. La administración de refuerzos con Td debe continuar de manera habitual, 10 años después de la administración de Tdpa.

El PVU, determina la aplicación de esta vacuna a embarazadas, considerando una dosis de vacuna Tdpa en cada embarazo, a partir de la semana 20 de gestación, de forma preferente entre las semanas 27 a 36, independientemente de la historia previa de vacunación con Td o Tdpa; y completar esquema con Td según sea el caso.

El esquema actual en México se resume en el Cuadro 9.6.3. Se utiliza jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 23 G x 25 mm, para extraer y aplicar la dosis en adolescentes y adultos.

Indicaciones

- Inmunización de refuerzo contra difteria, tétanos y tos ferina.
- Personas mayores de 4 años de edad.
- Embarazadas, una dosis en cada embarazo a partir de la semana 20 de gestación, preferentemente entre las semanas 27 a 36 por la óptima transferencia pasiva de anticuerpos al feto.
- Personal de salud en contacto con menores de 1 año.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.
- Encefalopatía (por ejemplo: coma, disminución del nivel de conciencia o crisis convulsivas prolongadas) sin una causa identificada, durante los 7 días de la administración de una dosis previa de vacuna DPT o DpaT.

Precauciones

- Enfermedad aguda, moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Antecedente de fiebre ≥ 40 °C en las 48 horas después de la vacunación con DPT o Tdpa.
- Desorden neurológico progresivo, incluso espasmo infantil no controlado, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva: diferir la vacunación hasta que el estado neurológico se haya estabilizado o tenga tratamiento.
- Antecedente de desmayo o estado similar al choque (episodio hipotónico hiporrespuesta), durante las 48 horas posteriores a recibir una dosis de DPT o Tdpa.
- Antecedente de crisis convulsivas durante los 3 días posteriores de haber recibido una dosis de DPT o Tdpa.
- Antecedente de llanto inconsolable, persistente con duración de 3 horas o más dentro de las 48 horas después de haber recibido una dosis de DPT o Tdpa.
- Antecedente de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) dentro de 6 semanas después de una dosis de vacuna que contenga toxoide tetánico.
- Historia de reacción de hipersensibilidad tipo Arthus después de una dosis de vacuna que contenga toxoide tetánico; en este caso se debe diferir la vacunación hasta por lo menos 10 años de la última vacuna con toxoide tetánico.
- Personas que hayan padecido trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas después de una inmunización anterior contra la difteria y/o el tétanos.



Cuadro 9.6.3 Esquema de vacunación con Tdpa en embarazadas.

| Esquema adolescentes y adultos | Dosis | Vía | Sitio |
|--|--------|---------------|-------------------------------------|
| <u>Embarazadas con esquema completo de Td</u> (esquema primario de 5 dosis o 3 dosis de Td): Vacunar con una dosis de Tdpa, a partir de la semana 20 de edad gestacional (preferentemente entre la semana 27 a 36 de gestación) en sustitución o no de Td. Refuerzo: cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo |
| <u>Embarazadas sin esquema de Td o no documentado</u> (menos de 5 dosis del esquema primario o menos de 3 dosis de Td). Se administran 3 dosis (0,1, 12 meses) de Toxoide antitetánico, procurando aplicar Tdpa a partir de la semana 20 de gestación (preferentemente entre la semana 27 a 36 de gestación) en sustitución o no de Td. Refuerzo cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo |
| <u>Embarazadas con esquema incompleto</u> Aplicar una dosis de Tdpa a partir de la semana 20 de edad gestacional (preferentemente entre la semana 27 a 36 de gestación) en sustitución o no de Td. Completar el esquema con Td de acuerdo con las dosis faltantes, respetando intervalos entre dosis. Refuerzo: cada 10 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo |
| <u>Embarazadas con heridas contaminadas</u> Se deben aplicar las pautas recomendadas para protección, considerando que a partir de la semana 20 de gestación debe recibir una dosis de vacuna Tdpa. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea brazo izquierdo |

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacuna(s) que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el frasco o jeringa prellenada que contiene la vacuna, verifique el nombre de la vacuna, la presentación y la fecha de caducidad.
- Observe el aspecto, consistencia y color de la vacuna.
- Sujete el frasco por el sello de seguridad de aluminio, agítelo suavemente realizando movimientos circulares hasta

formar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.

- Agite la jeringa prellenada para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea e inspeccionar visualmente que no haya un material extraño.
- Es normal el aspecto turbio blanquecino y homogéneo de la suspensión una vez que se realizan movimientos circulares.
- Retire la tapa de plástico del frasco.
- Con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 23 G x 25 mm, extraiga del frasco la cantidad de vacuna correspondiente.
- Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
- Coloque, inmediatamente después, el frasco de la vacuna dentro del termo.
- No hacer recambio de aguja.

Técnica para aplicar la vacuna

- Descubra el tercio medio del músculo deltoides del brazo izquierdo.



- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano, estire la piel, con la otra mano, tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía intramuscular a un ángulo de 90° con respecto a la piel.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda cerca del sitio donde está inserta la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con la torunda de 30 a 60 segundos.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL- SSA1 – 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna contra tétanos, difteria y tos ferina acelular

Los eventos varían en frecuencia dependiendo del biológico que se utilice, para la mayoría, los más comunes son en el sitio de la inyección: dolor, inflamación y enrojecimiento, aparecen durante las 48 horas después de la aplicación y pueden durar de 2 a 3 días, se resuelven sin secuelas. Puede aparecer un nódulo en el sitio de la inyección.

Son muy frecuentes (2-10%) la presencia de irritabilidad, somnolencia y fatiga. Son frecuentes (2-1 % y <1 %) la diarrea, vómitos, anorexia, cefalea y la inflamación extensa de la extremidad vacunada. También se pueden presentar escalofríos, inflamación de los ganglios linfáticos axilares.

Hay riesgo teórico de presentar reacciones graves locales con Tdpa, como la inflamación de toda la extremidad o reacción de Arthus, en embarazadas que tienen períodos intergenésicos cortos. La reacción de Arthus y la inflamación de la extremidad son reacciones de hipersensibilidad que se han asociado con las vacunas que contienen toxoide tetánico, toxoides tetánico y diftérico, y/o antígenos de pertussis. Los datos históricos sobre múltiples dosis de Td y toxoide tetánico (TT) indican que la hipersensibilidad se asoció con niveles más altos de anticuerpos preexistentes.

La frecuencia de efectos secundarios depende del contenido de antígeno, la formulación del producto, los niveles de anticuerpos preexistentes relacionados con el intervalo desde la última dosis, y el número de dosis. TT y Td se han utilizado ampliamente en embarazadas en todo el mundo para prevenir el tétanos neonatal;



grandes estudios sobre el uso de TT durante el embarazo no han reportado efectos adversos graves clínicamente significativos. Por lo que los riesgos teóricos de tener eventos adversos graves con la vacuna Tdpa son menores al beneficio potencial en la prevención de la morbilidad y la mortalidad por tos ferina en lactantes. No obstante, es importante continuar la vigilancia estrecha de esta vacuna.

Otros eventos que se han reportado en la vigilancia post-comercialización son raros o muy raros, como mielitis, síncope vasovagal, parestesia, hipoestesia, miositis, espasmo muscular, neuritis braquial o síndrome de Guillain-Barré, crisis convulsivas, así como reacción alérgica o anafiláctica. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Bibliografía

1. Weekly Epidemiological Record (2015) Pertussis vaccines: WHO position paper. Disponible en: <https://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>
2. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/35_Manual_VE_EPV.pdf
3. Comisión Nacional para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Listado de Registros Sanitarios de medicamentos (consultado el 15 de mayo de 2021), disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/441322/Vacunas.pdf>
4. American Academy of Pediatrics, Tétanos. En: Pickering LK (ed.) Red Book. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas para 2003. 26ª ed. México: Intersistemas, 2004:626-632.
5. Bernstein HH. Immune response in infants following receipt of pertussis immunization by their mothers during pregnancy. Presented to ACIP Pertussis vaccines WG, Dec 2010.
6. Center for Disease Control. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccines: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2019. MMWR, 2020; 69(3), 77-83.
7. Center for Disease Control. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged <12 Months- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR, 2011; 60 (41), 1424-1426.
8. Center for Disease Control. 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, 2013, 62 (7): 131-135.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older- United States, 2016. MMWR, 2016; 65: 1-3.
10. Dalhousie University. Pertussis maternal immunization study. Available at <http://clinicaltrials.gov/show/nct0055322>.
11. Liang JL. Pertussis maternal immunization study. Update. ACIP Pertussis Vaccine Working Group. June 22, 2011.



12. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol*, 2011; 204:334.
13. Gall SA. Vaccines for pertussis and Influenza: Recommendations for use in Pregnancy. *Clin Obst and Gynec*, 2008; 51(3): 486-97.
14. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clin Infect Dis*, 2011; 53: 885-92.
15. Hardy-Fairbanks AJ et al. Immune response in infants following receipt of pertussis immunization by their mothers during pregnancy. 48th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Oct 21-24, 2010.
16. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal Tdap immunization and protection of young infants. *Clin Infect Dis*, 2013; 56: 539-44.
17. Kim KD, Bridges BC, Harriman HK, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), et al Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older- United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2015; 64: 91-92.
18. Kirkland KB, Talbot EA, Decker MD, Edwards KM. Kinetics of pertussis immune responses to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in health care personnel: implications for outbreak control. *Clin Infect Dis*, 2009; 49: 584-7.
19. MacLennan R, Schofield FD, Pittman M, Hardegree MC, Barile MF. Immunization against neonatal tetanus in New Guinea. Antitoxin response of pregnant women to adjuvant and plain toxoids. *Bull World Health Organ*, 1965; 32:683-97.
20. Mooi FR, De Greef SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis*, 2007; 7: 614-624.
21. Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule-United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*, 2014; 133(2); 357.
22. Schofield FD, Tucker VM, Westbrook GR. Neonatal tetanus in New Guinea. Effect of active immunization in pregnancy. *Br Med J*, 1961; 2: 785-9.
23. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, 2014: 204p.
24. Shakib JH, Ralston S, Raissy HH, Stoddard GJ, Edwards KM, Byington CL. Pertussis antibodies in postpartum women and their newborns. *J Perinatol*, 2010 Feb; 30(2): 93-7.
25. Tichmann I, Grunert D, Habash S, et al. Persistence of antibodies in children primed with two different hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus and Haemophilus influenza type b vaccines and evaluation of booster vaccination. *Hum Vaccin*, 2006; 2:249-254.
26. Weekly Epidemiological Record (2015) Pertussis vaccines: WHO position paper. Disponible en <https://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>
27. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/35_Manual_VE_EPV.pdf



28. Comisión Nacional para la protección contra Riesgos Sanitarios. Listado de Registros Sanitarios de medicamentos (consultado el 15 de mayo de 2021), disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/441322/Vacunas.pdf>

9.7 Vacuna triple viral SRP

Sarampión

Características de la enfermedad

Es una enfermedad viral, exantemática. Se caracteriza por presencia de fiebre elevada, exantema maculopapular, tos, coriza y conjuntivitis. El signo patognomónico del sarampión son las manchas de Koplik, son manchas pequeñas con centro blanco o blanco azulado sobre una base eritematosa en la mucosa oral, se presenta en los primeros días de la enfermedad.

Puede afectar gravemente a personas menores de 5 años, personas con bajo peso y personas con sistema inmune debilitado.

Entre las complicaciones más graves se reportan ceguera, encefalitis, laringotraqueobronquitis, diarrea grave, otitis y neumonía. La panencefalitis esclerosante subaguda es una complicación degenerativa poco frecuente, puede manifestarse años después (6 a 8 años en promedio), se caracteriza por ser de comienzo insidioso con deterioro progresivo del comportamiento y retraso mental, seguido de ataxia, crisis convulsivas mioclónicas y eventualmente la muerte.

Epidemiología de la enfermedad en México

El último caso endémico de sarampión en el país fue reportado en 1995, a la fecha los

casos reportados en el país se han clasificado como importados o asociados a importación, la persistencia del virus en diferentes partes del mundo conllevaría a casos importados y ocurriría la posibilidad de que se presenten nuevamente brotes por lo que es importante reforzar las estrategias de vacunación contra el sarampión, así como la vigilancia epidemiológica de los casos sospechosos con el oportuno y adecuado seguimiento.

Agente etiológico

El virus del sarampión es un virus RNA. Género *Morbillivirus*, familia *Paramyxoviridae*. Puede sobrevivir en el aire hasta 2 horas.

Distribución

La rubéola tiene una distribución mundial. Tiene un patrón estacional, en climas templados, los brotes ocurren habitualmente a finales de invierno y principios de primavera.

Reservorio

El humano.

Modo de transmisión

De persona a persona, por diseminación de gotas de saliva o contacto directo con secreciones nasales a vías respiratorias superiores o conjuntivas.

Período de incubación

- Mínimo 7 días.
- Promedio 14 días.
- Máximo 21 días.

Período de transmisibilidad

Los pacientes son contagiosos 4 días antes y 4 días después del inicio del exantema.

Susceptibilidad

Universal.

Inmunidad

Después de la infección por el virus del sarampión, la duración de la protección inmunitaria generalmente es para toda la vida.

Aproximadamente del 90 al 95 % responde cuando son vacunados a los 12 meses de edad.

La razón por la cual es necesaria una segunda dosis de vacuna contra el sarampión se basa en que puede fallar la respuesta inmune a la primera dosis de la vacuna aplicada al año de edad; y cuando una segunda dosis es administrada la mayoría de los niños que tuvieron falla, desarrolla niveles protectores de anticuerpos.

La forma de proteger al grupo de niños menores de un año que no tienen edad suficiente para recibir la vacuna es manteniendo coberturas de vacunación elevadas en los grupos de edad mayor, con lo que se reduce la posibilidad de exposición al virus.

Rubéola y Síndrome de Rubéola Congénita (SRC)

Características de la enfermedad

La rubéola es una infección vírica aguda y contagiosa. Se caracteriza por presentar síntomas que incluyen fiebre leve, cefalea, malestar general, coriza, conjuntivitis y exantema eritematoso máculopapular difuso y cefalocaudal, que se observa en el 50 % al 80 % de los casos y permanece de 5 a 10 días. Las adenopatías retro auriculares, suboccipitales y cervicales, preceden al exantema (5 a 10 días antes). La encefalitis y la trombocitopenia son complicaciones raras.

El 50 % de los casos de rubéola cursan asintomáticos y por lo general es leve en niñas y niños, pero tiene consecuencias graves en las embarazadas, porque puede causar muerte fetal o defectos congénitos (síndrome de rubéola congénita). Si la infección materna ocurre en el primer mes del embarazo, los defectos congénitos se presentan en el 50 % de los hijos de las madres infectadas; si ocurre en el segundo mes de embarazo, los defectos congénitos se presentan en el 20-30 % de los hijos de las madres infectadas; y si ocurre en el tercer o cuarto mes del embarazo, los defectos congénitos se presentan en el 5 % de los hijos de las madres infectadas.

Las anomalías más frecuentes en el SRC son auditivas (sordera neurosensorial), oftálmicas (cataratas, retinopatías, microftalmia, glaucoma), cardíacas (conducto arterial persistente, estenosis de la arteria pulmonar), neurológicas (microcefalia, meningoencefalitis, retraso mental), retraso en el crecimiento, hepatoesplenomegalia, trastornos de la conducta, huesos radiolúcidos y lesiones cutáneas purpúricas. Principalmente se puede reconocer por la tríada clásica de cataratas, malformación cardíaca y sordera.

Epidemiología de la enfermedad en México

En el período posterior al inicio de la vacunación contra rubéola, se han presentado 15 casos de SRC, y después de la realización de la campaña de vacunación acelerada en adultos de 19 a 29 años, solamente se ha presentado un caso en 2008.

Agente etiológico

El virus de la rubéola es un RNA virus con cubierta. Único miembro del género

Rubivirus, un solo serotipo. Familia *Togaviridae*.

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial. Es más prevalente en invierno y primavera.

Reservorio

El humano

Modo de transmisión

Por contacto directo con una persona infectada a través de gotitas de saliva o secreciones nasales o faríngeas. Puede ser transmitida por casos asintomáticos.

Período de incubación

De 14 a 23 días.

Período de transmisibilidad

De 7 a 10 días antes de comenzar el exantema y hasta 4 a 7 días después de la aparición del exantema.

Niñas y niños que presentan SRC al nacimiento continúan excretando el virus en la orina y en las secreciones nasofaríngeas hasta por un año.

Susceptibilidad

Universal.

Inmunidad

Se considera que tanto la inmunidad natural como la adquirida posterior a la vacunación duran toda la vida, sin embargo, las personas que desarrollan bajos niveles de anticuerpos después de la vacunación pueden presentar reinfección.

Parotiditis

Características de la enfermedad

Infección vírica aguda, un 30-40 % de todos los casos presenta infección inaparente.

Inicia con fiebre, mialgias, cefalea, anorexia, malestar general e inflamación de una o más glándulas salivales (con mayor frecuencia las glándulas parótidas) uní o bilateral, máxima hacia el tercer día.

Entre las posibles complicaciones se encuentran: meningoencefalitis aséptica, orquiepididimitis sobre todo post puberal que puede provocar atrofia del testículo afectado y excepcionalmente esterilidad; sordera neurosensorial unilateral; pancreatitis, ooforitis y mastitis en mujeres, artritis, tiroiditis, miocarditis. En personas menores de 5 años se asocian a síntomas respiratorios no específicos (hasta el 50 %).

Agente etiológico

Virus de la parotiditis, del género *Rubulavirus*, familia *Paramyxoviridae*.

Distribución

La parotiditis tiene una distribución mundial. La tercera parte de la población es susceptible. El invierno y la primavera son las estaciones de mayor prevalencia.

Reservorio

El humano.

Modo de transmisión

De persona a persona por diseminación y por contacto directo con gotas de saliva de una persona infectada.

Período de incubación

De 12 a 28 días, con un promedio de 18 días.

Período de transmisibilidad

6 días antes de la parotiditis manifiesta y hasta 9 días después de la misma. Los casos asintomáticos también son infecciosos.

Susceptibilidad

Es universal.

Inmunidad

Se considera que la inmunidad natural es para toda la vida, mientras que la adquirida por vacunación es de al menos 25 años, aunque la mayoría conserva su inmunidad más tiempo.

Descripción de la vacuna

Es una preparación de cepas de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola producidos en cultivos de células diploides humanas o en embrión de pollo.

Existen diferentes presentaciones de acuerdo con las cepas virales empleadas y al laboratorio productor (Cuadro 9.7.1).

Presentación

Se presenta en un frasco ampulla color ámbar, con unidosis o multidosis de liofilizado, acompañado de una ampolleta con su diluyente específico de 0.5 mL o 5 mL, respectivamente (Fotografía 9.7.1). Se debe tener cuidado en identificar los frascos que son multidosis de los unidosis.



Fotografía 9.7.1 Frasco ampulla de vacuna triple viral.

Conservación

Mantener la vacuna a una temperatura de +2°C a +8°C, en el primer estante del refrigerador y en los termos, para actividades intramuros y de campo. Los frascos multidosis abiertos en la unidad de

salud o en trabajo de campo se pueden utilizar durante 6 horas, después de reconstituirse. Los frascos cerrados se podrán regresar a la unidad de salud, siempre y cuando se mantenga la temperatura de +2 a +8°C.

Las formas liofilizada y reconstituida se protegerán de la luz, dado que ésta puede inactivar el virus.

Eficacia

Cuando la vacuna triple viral se aplica a partir de los 12 meses de vida, bajo condiciones óptimas, la eficacia contra el sarampión oscila entre 95 % y 100 %, contra la rubéola de 98 % a 100 % y contra la parotiditis de 90 % a 98 %, dependiendo de la cepa y de la concentración de virus que contiene la vacuna.

Después de la infección natural o la vacunación, la respuesta máxima de formación de anticuerpos se produce 6 a 8 semanas más tarde.

Esquema, dosificación, vía y sitio de administración

El esquema consiste en 2 dosis (Cuadro 9.7.2). Cuando por circunstancias especiales la 1ª dosis no se aplique a los 12 meses, se podrá aplicar en la primera oportunidad.

A partir de 2022 se aplicará la 2ª dosis de SRP a los 18 meses de edad. Las cohortes vacunadas hasta 2021, recibirán refuerzo de la vacuna al cumplir los 6 años.

Se utiliza jeringa de 0.5 mL o 5 mL, dependiendo de la presentación, y aguja de calibre 20 G x 32 mm para reconstituir; y aguja calibre 27 G x 13 mm para extraer cada dosis y aplicar la vacuna.



Cuadro 9.7.1 Vacunas contra Sarampión, Rubéola y Parotiditis disponibles en México.

| Denominación / Fabricante | Cepas vacunales | Medios de cultivo | Concentración de antígenos | Antibiótico/ conservador | Dosis |
|-----------------------------|--|---|----------------------------|--|--------|
| Morupar/Italia | Sarampión: Schwarz | Células de embrión de pollo | ≥1,000 DICC ₅₀ | Sulfato de neomicina B 10µg | 0.5 mL |
| | Parotiditis: Urabe Am9 | | ≥5,000 DICC ₅₀ | | |
| | Rubéola: Wistar RA 27/3 | Células diploides humanas MRC5 | ≥1,000 DICC ₅₀ | | |
| MMR II/EUA | Sarampión: Enders (derivada de la cepa Edmonston) | Células de embrión de pollo | ≥1,000 DICC ₅₀ | Neomicina 25µg | 0.5 mL |
| | Parotiditis: Jeryl Lynn tipo B | | ≥5,000 DICC ₅₀ | | |
| | Rubéola: Wistar RA 27/3 | Células diploides humanas WI-38 | ≥1,000 DICC ₅₀ | | |
| Priorix/Inglaterra | Sarampión: Schwarz | Cultivos tisulares de embrión de pollo | ≥1,000 DICC ₅₀ | Sulfato de neomicina 25µg | 0.5 mL |
| | Parotiditis: RIT 4385 (derivada de la cepa Jeryl Lynn) | | ≥5,000 DICC ₅₀ | | |
| | Rubéola: Wistar RA 27/3 | Células diploides humanas MRC5 | ≥1,000 DICC ₅₀ | | |
| Trimovax Merieux/Francia | Sarampión: Schwarz | Células de embrión de pollo | ≥1,000 DICC ₅₀ | Neomicina Albúmina placentaria | 0.5 mL |
| | Parotiditis: Urabe Am9 | | ≥5,000 DICC ₅₀ | | |
| | Rubéola: Wistar RA 27/3 | Células diploides humanas | ≥1,000 DICC ₅₀ | | |
| Vacuna Triple Viral/Croacia | Sarampión: Edmonston-Zagreb | Células diploides humanas | ≥5,000 DICC ₅₀ | Como estabilizadores: Sorbitol, gelatina, L-arginina, ácido clorhídrico, L-maltosa, cloruro de sodio, hidrolizado de lactoalbúmina, L-alanina. | 0.5 mL |
| | Parotiditis: L-Zagreb | Células de fibroblastos en embriones de pollo | ≥4,000 DICC ₅₀ | | |
| | Rubéola: Wistar RA 27/3 | Células diploides humanas MRC5 | ≥1,000 DICC ₅₀ | | |

Indicaciones

Para la inmunización activa contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis.

Contraindicaciones

- Fiebre mayor a 38.5 °C.

Cuadro 9.7.2 Esquema de vacuna SRP.

| No. Dosis/edad | Dosis | Vía | Sitio |
|---|--------|------------|---------------------------------------|
| 1ª dosis 12 meses de edad | 0.5 mL | Subcutánea | Región deltoidea del brazo izquierdo. |
| 2ª dosis* 18 meses | | | |
| 2ª dosis** 6 años o al ingresar a primer grado de primaria. | | | |

*A partir de 2022 se aplicará 2ª dosis a los 18 meses de edad.

**Las niñas y niños que recibieron primera dosis de entre los años 2017 a 2021, recibirán refuerzo a los 6 años, concluyendo las cohortes correspondientes en 2027.

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna, como a la neomicina (el antecedente de dermatitis de contacto a la neomicina no es contraindicación para recibir la vacuna).
- Personas con inmunodeficiencia primaria o adquirida: con inmunodeficiencias celulares, hipogammaglobulinemia, disgammaglobulinemia, SIDA o inmunosupresión grave asociada a infección por VIH; personas con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas, neoplasias malignas que afecten la médula ósea o el sistema linfático, personas que reciben terapia inmunosupresora sistémica como quimioterapia y corticosteroides.

Precauciones

- Padecimiento agudo grave o moderado con o sin fiebre.
- Administración, en los últimos 11 meses, de productos que contengan anticuerpos como sangre total, plasma, aplicación de gammaglobulina u otros; el intervalo de dosis de vacuna dependerá del tipo de producto y la dosis. Consultar el capítulo de Faboterápicos e inmunoglobulinas.
- Las personas con antecedente de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica tienen mayor riesgo de desarrollar trombocitopenia clínicamente significativa después de la vacunación, por lo que la vacunación debe ser apoyada con un especialista.
- Necesidad de realizar prueba cutánea de tuberculina: en el caso de realizar PPD, ésta debe llevarse a cabo antes o simultáneamente a la vacunación, ya que la vacuna de virus de sarampión provoca una depresión temporal de la inmunidad y la prueba de tuberculina podría arrojar un resultado falso negativo si se realiza en este período, por tal motivo, cuando el PPD no se haya administrado simultáneamente, debe esperar 4 a 6 semanas posteriores a la administración de la vacuna contra el sarampión para aplicar el PPD.

Procedimientos para la vacunación Técnica para la reconstitución de la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque la vacuna y el diluyente del termo, lea en la etiqueta del frasco su contenido y la fecha de caducidad.
- Verifique que el diluyente sea del mismo laboratorio que el liofilizado.
- Observe el aspecto y color del contenido de los productos.
- Golpee ligeramente el frasco de la vacuna contra una superficie plana, para asegurar que todo el polvo de la vacuna caiga en el fondo.
- Limpie el cuello de la ampolleta del diluyente con una almohadilla o torunda alcoholada, a continuación, lime con la sierra y retire los residuos del polvo, cubra con una almohadilla seca y rómpala con cuidado para evitar accidentes.
- Tome la vacuna y retire las tapas de plástico y de aluminio.
- Posteriormente mezcle el liofilizado con el diluyente: aspire todo el diluyente con la jeringa de 0.5 mL o de 5 mL, dependiendo la presentación, y aguja de calibre 20 G x 32 mm.
- Sujete el frasco del liofilizado por el sello de seguridad de aluminio y deposite el diluyente, dejándolo deslizar con

suavidad por las paredes del frasco, para evitar hacer espuma.

- Para formar una suspensión homogénea, el frasco se gira con suavidad realizando movimientos circulares, al mismo tiempo en que se deposita el diluyente.
- Enseguida aspire y regrese la vacuna con la jeringa, 2 veces.
- Si aplicará una dosis, extraiga la misma y coloque el frasco de la vacuna dentro el termo.
- Con el fin de evitar la contaminación del biológico, no use aguja piloto en el caso de frasco multidosis.

Técnica para aplicar la vacuna

- Cargue la jeringa de 0.5 mL con la aguja 27 G x 13 mm exactamente con 0.5 mL de vacuna. Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
- Pida al familiar que siente a la niña o el niño en sus piernas y recargue la cara del pequeño en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara. Solicite que sujete el brazo de la niña o niño para impedir el movimiento.
- Descubra el brazo izquierdo (región deltoidea).
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja calibre 27 G x 13 mm (misma con la que se extrajo la vacuna).
- Con una mano, estire la piel con los dedos pulgar e índice.
- Con la otra mano, tome la jeringa con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 45° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía subcutánea.
- Fije la jeringa con el pulgar, colocándolo en el pabellón de la aguja e introduzca la vacuna.

- Retire firmemente la aguja del lugar puncionado, estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- No de masaje en el sitio de la aplicación.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL- SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna triple viral

Se puede presentar dolor, induración, enrojecimiento y calor en el sitio de la aplicación, durante el transcurso de las 24 a 48 horas posteriores a la vacunación.

A partir del 5° día después de la vacunación, e incluso hasta el 12° día, se puede presentar fiebre que dura uno a 2



días, además de síntomas rinofaríngeos o respiratorios de corta duración como rinorrea, cefalea, dolor en los ganglios linfáticos cervicales y occipitales; estos síntomas desaparecen en 2 días.

Para el componente de sarampión puede ocurrir fiebre durante los 5 a 7 días después de la vacunación, también exantema parecido al de la infección natural dentro de los 7 a 14 días después de la aplicación de la vacuna, con duración de 48 horas.

El componente de parotiditis se relaciona, aunque no son frecuentes, con parotiditis uni o bilateral, que aparece después de 12 días y dura menos de 4 días; también con fiebre y orquitis. Se han presentado casos de meningitis aséptica de forma muy rara, dentro de los 15 a 35 días después de la vacunación, se resuelve espontáneamente sin secuelas; algunos estudios asocian a la cepa Urabe AM 9 de la parotiditis con este padecimiento.

El componente de rubéola se relaciona con la aparición de exantema de una a 3 semanas después de la vacunación, con duración de un día a 2 semanas. También, puede presentarse artralgias y artritis que aparecen de 7 a 21 días después de la vacunación y duran hasta 2 semanas. Puede ocurrir inflamación de nódulos linfáticos en el primero o segundo día después de la vacunación. Se ha reportado trombocitopenia, pero es un evento raro.

Es rara la presencia de encefalitis o encefalopatía, un caso por cada millón de dosis aplicadas.

Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

Para asegurar un adecuado control de las enfermedades exantemáticas que previene la vacuna triple viral, es necesario mantener una vigilancia epidemiológica, la búsqueda de casos y el diagnóstico oportuno. En todos los casos deberán seguirse las acciones de acuerdo con la NOM-017-SSA2-2012.

Sarampión

Las acciones de vacunación se realizan en 2 modalidades:

Control de casos: Se llevará a cabo en las localidades ante la presencia de casos. Esta etapa se compone de 2 estrategias operativas: la 1ª se desarrolla de manera inmediata, y corresponde al bloqueo vacunal; la 2ª se desarrolla inmediatamente después de concluido el bloqueo vacunal, y corresponde a las actividades de vacunación en áreas identificadas como de alto riesgo para la transmisión del sarampión.

Abatimiento de susceptibles: Se desarrollará en todas las entidades para bloquear la transmisión de la enfermedad ante una eventual importación del virus de un país con presencia de casos; tiene 2 estrategias que operarán de manera simultánea: la 1ª estará encaminada a intensificar la vacunación en la población identificada como de riesgo para la transmisión del sarampión y la 2ª consiste en fortalecer la vacunación permanente.

Control de casos:

a) Bloqueo vacunal.

Las actividades de bloqueo vacunal se inician ante la presencia de un caso. Las acciones se realizan en recorridos casa por



casa, para buscar otros casos probables, vacunar a todos los susceptibles y levantar una encuesta rápida de cobertura.

Se visitará el 100 % de las viviendas en las localidades menores de 2,500 habitantes; en las localidades urbanas de más de 2,500 habitantes se visitarán las viviendas en un área de 25 manzanas alrededor del domicilio del caso probable o dependiendo de la situación epidemiológica del caso.

La técnica de barrido consiste en avanzar cubriendo la búsqueda, manzana por manzana: se inicia por el lado noroccidental de la manzana número uno y, siguiendo el sentido de las manecillas del reloj, se cerrará esa manzana y se pasa al número 2, comenzando el recorrido de la misma manera que la anterior y así sucesivamente. Si durante el recorrido se descubre otro caso probable, se debe extender el bloqueo.

Durante la visita a cada vivienda es necesario censar a toda la población menor de 40 años e investigar el antecedente vacunal, cuando el antecedente sea negativo se aplicará la vacuna de la siguiente manera:

- No debe vacunarse a niñas y niños de 6-11 meses, a menos que sean contactos de algún caso confirmado de sarampión. Esta dosis se considera dosis cero, y se deberá iniciar el esquema a partir de los 12 meses de edad, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre ambas dosis).
 - Se debe vacunar de acuerdo con el programa permanente de vacunación a los niños de 1 a 9 años con la vacuna SRP. Iniciando y completando esquemas según proceda.
 - No se debe aplicar vacuna SR a adultos a menos que sean contactos de algún caso confirmado de sarampión y tengan menos de 40 años.
 - Registrar las dosis aplicadas en el formato de censo nominal y/o el sistema de información que corresponda.
- b) Vacunación en áreas de alto riesgo.
- Para clasificar las áreas de riesgo o municipios de riesgo se deben tomar en cuenta los siguientes criterios:
1. Municipios sin notificación de casos de Enfermedades Febriles Exantemáticas (silencio epidemiológico).
 2. Municipios con cobertura menor a 95 % con vacuna SRP en niños de un año.
 3. Municipios fronterizos.
 4. Municipios con flujo turístico, comercial o migratorio.
- En los municipios considerados como de alto riesgo, la vacunación se realizará en recorridos casa por casa bajo los siguientes lineamientos:

Abatimiento de susceptibles

c) Vacunación a grupos poblacionales en riesgo.

Las acciones de vacunación también estarán dirigidas a los diversos grupos poblacionales que por sus actividades tienen mayor riesgo de contagio, tales como: prestadores de servicios turísticos (hoteleros, restauranteros, taxistas); comerciantes en tianguis y mercados; personal de salud; personal de las fuerzas armadas y personas en situación de migración.

Es importante no descuidar en estas áreas la búsqueda de susceptibles a sarampión



utilizando la misma estrategia empleada para el bloqueo vacunal.

d) Fortalecimiento de la vacunación permanente.

Las actividades de vacunación permanente se fortalecerán en todas las unidades médicas del SNS con la finalidad de cubrir a la población susceptible.

Para la búsqueda de susceptibles se utilizarán fundamentalmente las hojas de niños con esquemas incompletos y censos nominales para administración de vacuna SRP al año, a los 18 meses y a los 6 años de edad, así como para los adolescentes y adultos. Las acciones o campañas de vacunación deben cumplir con la meta de obtener la cobertura de vacunación al menos del 95 %, en un período de tiempo corto, y ser ejecutada con recursos planificados que cumpla con 4 criterios básicos:

1. Eficacia: Al lograr la cobertura de 95 % a nivel nacional, estatal, municipal y local, en el tiempo establecido.
2. Homogeneidad: Al lograr coberturas homogéneas mayores o iguales al 95 % por municipio y edades simples.
3. Eficiencia. Capacidad administrativa del país o estado para lograr el máximo de los resultados de la campaña, con el mínimo de recursos, energía y tiempo.
4. Oportunidad. Cuando se logran las acciones en el tiempo establecido de acuerdo con el plan de acción.

Se deberá tomar muestra única de suero en la fase aguda de la enfermedad para el diagnóstico del sarampión. La identificación de anticuerpos IgM específicos, sólo se logra en el paciente durante las primeras semanas de la

enfermedad y luego se disipan. Si la muestra se toma antes o después de ese tiempo, el resultado podría ser negativo.

Contactos o convivientes de los casos probables o confirmados: deberán considerarse como contactos a las personas que estuvieron en contacto con el caso en el período de transmisibilidad (4 días antes y 4 días después del inicio del exantema). En todos se debe determinar la edad y el antecedente de vacunación, así como la fecha del contacto con el caso confirmado, con la finalidad de saber si es un contacto que debe ser o no vacunado.

- Personas menores de un año: Aplicar a las niñas y niños de 6 a 11 meses de edad, la “dosis cero” (no cuenta para el esquema de vacunación) de la vacuna SR, de no haber, puede aplicarse la vacuna SRP (tampoco cuenta para el esquema).
- Aplicar la dosis uno de SRP cuando la niña o niño tenga 12 meses de edad (el intervalo entre la vacuna aplicada antes del año y la del primer año, debe ser de un mes).
- Aplicar la dosis 2 de SRP a niñas y niños a los 18 meses para completar esquema, a partir de la cohorte que cumple un año durante 2022.
- Niñas y niños de 1 a 5 años: Revisar la CNS, si ya tiene antecedente de vacunación, no vacunar; si no tiene antecedente documentado de vacunación, deberá aplicarse la dosis uno de SRP (la dosis 2 se aplicará cuando tenga 6 años de edad).
- Niñas y niños de 6 a 9 años de edad: Iniciar o completar esquema de vacunación con SRP. Si no tiene antecedente documentado de vacunación, aplicar la primera dosis de SRP y un mes después aplicar la

segunda dosis. Si tiene antecedente de una sola dosis de SRP, aplicar la segunda dosis.

- Adolescentes de 10 a 19 años de edad: Si está vacunado previamente con 2 dosis de vacuna SRP o SR, no debe ser vacunado. Si está vacunado previamente con una dosis de vacuna SRP o SR, o no ha recibido ninguna dosis de cualquiera de estas vacunas, completar el esquema con una dosis de SR o iniciarlo con 2 dosis de vacuna SR (intervalo de un mes entre ambas).
- Personas adultas de 20 a 39 años de edad: Si el contacto adulto está vacunado previamente con 2 dosis de vacuna SRP o SR, no debe ser vacunado. Si el contacto adulto está vacunado previamente con una dosis de vacuna SRP o SR, o no ha recibido ninguna dosis de cualquiera de estas vacunas, completar el esquema con una dosis de SR o iniciarlo con 2 dosis de vacuna SR (intervalo de un mes entre ambas). Lo anterior aplica si han transcurrido menos de 72 horas del contacto con el caso probable o confirmado (que se encuentre dentro del período de contagio); si el tiempo transcurrido es superior a 72 horas no se vacunará, ya que la vacuna no impediría la enfermedad en ese contacto.

Rubéola

Generalmente no es necesario hacer bloqueo vacunal, pero se deben llevar a cabo acciones de control epidemiológico, como búsqueda de más casos y de mujeres embarazadas. Para normar la conducta a seguir ante los casos y en mujeres embarazadas, consúltese el manual respectivo de Vigilancia Epidemiológica. La pronta identificación de casos sospechosos,

probables o confirmados de rubéola es importante para evitar la exposición de las embarazadas susceptibles.

Bibliografía

1. Aickin R, Hill D, Kemp A. Measles immunization in children with allergy to egg. *British Medical Journal*, 1994; 309: 223-25.
2. Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule-United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*, 2014; 133(2); 357.
3. Altintas DU, Evliyaoglu N, Kilinc B, et al. The modification in measles vaccination age as a consequence of the earlier decline of transplacentally transferred antimeasles antibodies in Turkish infants. *Eur J Epidemiol*, 1996; 12: 647-648.
4. American Academy of Pediatrics. Parotiditis, Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin WD, Long SS, Red Book. *Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 28a. Edición, México: Editorial Médica Panamericana; 2011: 501-505.
5. American Academy of Pediatrics. Rubella Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin WD, Long SS, Red Book. *Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 28a. Edición, México: Editorial Médica Panamericana; 2011: 587-586.
6. American Academy of Pediatrics. Sarampión. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin WD, Long SS, Red Book. *Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 28a. Edición, México: Editorial Médica Panamericana; 2011: 589-600.
7. Asociación Panamericana de infectología. Vacunación contra sarampión, rubéola y parotiditis (vacuna triple viral). Manual de vacunas de



- Latinoamérica. 3ra. Edición, 2005: 113-126.
8. Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME, Mah C, Andreou S, Koren G. Pregnancy outcome following rubella vaccination: a prospective controlled study. *Am J Med Genet*, 2004; 130: 52-4.
 9. Bellini WJ, Helfand RF. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting. *J Infect Dis*, 2003; 187Suppl 1: S283-S290.
 10. Best JM, Castillo-Soloranzo C, Spika JS, et al. Reducing the global burden of congenital rubella syndrome: report of the World Health Organization Steering Committee on Research Related to Measles and Rubella Vaccines and Vaccination, 2004. *J Infect Dis*, 2005; 192: 1890-7.
 11. Black NA, Parsons A, Kurtz JB, McWhinney N, Lacey A, Mayon White RT. Post-partum rubella immunization: a controlled trial of two vaccines. *Lancet*, 1983; 2: 990-2.
 12. Brugh R, Ramsay M, Forsey T, Brown D. A study of maternally derived measles antibody in infants born to naturally infected and vaccinated women. *Epidemiol Infect*, 1996; 117: 519-524.
 13. Caceres VM, Strebel PM, Sutter RW. Factors determining prevalence of maternal antibody to measles virus throughout infancy: a review. *Clin Infect Dis*, 2000; 31: 110-9.
 14. Carrada BT. Imágenes de patología clínica. Sarampión: Enfermedad milenaria, las nuevas estrategias. Historia natural, diagnóstico y manejo integral. *Rev. Mex. Patol Clin*, 2005; 52: 40-52.
 15. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011.
 16. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, 2011; 60 (RR-2): 1-61.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. *Manual for the Surveillance of Vaccine Preventable Diseases*, 4th Edition, 2008 Rubella: Chapter 14.
 18. Centers for Disease Control and Prevention. Measles, Mumps, and Rubella. Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010; 59, No. RR-3.
 19. Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios. Comisión de autorización sanitaria. Dirección ejecutiva de autorización de productos y establecimientos. Vacunas autorizadas en México. Mayo de 2010.
 20. Cooper LZ. The history and medical consequences of rubella. *Reviews of infectious diseases*. *Rev Infect Dis*, 1985 Mar-Apr; 7 Suppl 1: S2-10.
 21. Coovadia HM, Wesley A, Henderson LG, Brain P, Vos GH, Hallett AF. Alterations in immune responsiveness in acute measles and chronic post-measles chest disease. *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 1978; 56: 14-23.
 22. Crowe JE. Influence of maternal antibodies on neonatal immunization against respiratory viruses. *Clin Infect Dis*, 2001; 33: 1720-7.
 23. Cutts FT, Grabowsky M, Markowitz LE. The effect of dose and strain of live



- attenuated measles vaccines on serological responses in young infants. *Biologicals*, 1995; 23: 95-106.
24. Dao H, Delisle H, Fournier P. Anthropometric status, serum prealbumin level and immune response to measles vaccination in Mali children. *J Trop Pediatr*, 1992; 38: 179-84.
 25. De Serres G., Joly JR, Fauvel M, et al. Passive immunity against measles during the first 8 months of life of infants born to vaccinated mothers or to mothers who sustained measles. *Vaccine*, 1997; 15: 620-623.
 26. De Vries RD, Stitterlaar KJ, et al. Measles Vaccination: New Strategies and Formulations. *Expert Rev Vaccines*, 2008; 7: 1215-1223.
 27. Diaz-Ortega JL, Forsey T, Clements CJ, Milstien J. The relationship between dose and response of standard measles vaccines. *Biologicals*, 1994; 22: 35-44.
 28. Dudgeon JA. Congenital rubella. *Journal of Pediatrics*. 1975. 87(6): 1078-1086.
 29. Edmonson MB, Davis JP, Hopfensperger DJ, Berg JL, Payton LA. Measles vaccination during the respiratory virus season and risk of vaccine failure. *Pediatrics*, 1996; 98: 905-10.
 30. Sexta reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor de la OPS/OMS sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Estados Unidos de América (reunión virtual), 16 de noviembre del 2020. Disponible en: <https://bit.ly/3sELLCo>.
 31. Conferencia Sanitaria Panamericana 69.a sesión del comité regional de la OMS para las Américas Washington, D.C., EUA del 25 al 29 de septiembre del 2017.
 32. Plan de Acción para la Sostenibilidad de la eliminación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en las Américas 2018-2023.
 33. Regional Framework for the Monitoring and Re-Verification of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome Elimination in the Americas. Washington, D.C., 2021. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55074>.

9.8 Vacuna doble viral (SR)

Sarampión, rubéola y SRC

Características de la enfermedad

Consultar el apartado correspondiente a la vacuna triple viral (SRP) anti sarampión, anti rubéola y anti parotiditis.

Descripción de la vacuna

Es elaborada utilizando virus atenuados de sarampión y rubéola preparados en células humanas o de embrión de pollo.

Presentación

Frasco color ámbar con liofilizado, multidosis, y su diluyente en frasco ampula transparente de 5.0 mL, para 10 dosis de 0.5 mL cada una (Fotografía 9.8.1).

Conservación

Deberán mantenerse a una temperatura entre +2 °C a +8 °C, colocadas siempre en el primer estante del refrigerador y termo.

Los frascos abiertos que se lleven a campo o que se utilicen en la unidad de salud, deberán desecharse después de permanecer 6 horas abiertos. Los frascos cerrados, aun cuando hayan salido de la unidad, podrán regresar a la red de frío sólo si se mantuvieron a la temperatura descrita.



Fotografía 9.8.1 Frascos ampulla multidosis de vacuna doble viral.

Eficacia

En condiciones de vida diaria la eficacia aproximada es de 90 % para sarampión y de 93 % contra rubéola, por lo tanto, se considera que la inmunidad que confiere es para toda la vida.

Esquema, dosificación y sitio de aplicación

Se deberá aplicar a partir de los 10 años, en personas sin esquema, esquema incompleto o desconocido. El esquema de vacunación con SR se sintetiza en el Cuadro 9.8.1

Cuadro 9.8.1 Esquema de vacunación con SR.

| Esquema | Número de dosis | dosis | Vía | Sitio |
|---|--|--------|-------------|---------------------------------------|
| 10 años o más, sin esquema previo (no documentado). | 2 dosis con intervalo mínimo de 4 semanas. | 0.5 mL | Subcutánea. | Región deltoidea del brazo izquierdo. |
| 10 años o más, con una dosis previa de vacuna doble o triple viral. | Una dosis. | | | |

Especificaciones del uso de jeringas:

- Para la reconstitución de la vacuna en presentación monodosis: Jeringa de 0.5 mL y aguja calibre 20 G x 32mm.
- Para la reconstitución de la vacuna en presentación multidosis: Jeringa de 5 mL y aguja calibre 20 G x 32mm.
- Para la carga y administración de cada dosis: Aguja de calibre 27 G x 13 mm.

Indicaciones en condiciones particulares

- En condiciones particulares de riesgo de epidemias (campañas de seguimiento o puesta al día).
- En caso de bloqueo vacunal, se aplicará una dosis de SR o SRP (preferir SR) a niñas y niños de 6 a 11 meses de edad, esta se considerará como dosis cero. Posteriormente se programará el inicio del esquema a los 12 meses de edad o en

caso de que la persona tenga entre 11 y 12 meses, se programará en 4 semanas.

- 3 semanas antes de salir de viaje a cualquier país que cuente con incidencia de sarampión.
- No vacunar a los adultos de 60 años o más de edad (nacidos antes de 1957). Existe una alta probabilidad de haber padecido la enfermedad y tener protección natural contra el sarampión.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.
- Inmunodeficiencia grave como tumores hematológicos o sólidos, tratamiento con quimioterapia, terapia inmunosupresora prolongada con esteroides en dosis mayores de 20 mg/día o de 2.2 mg/kg de



prednisona en personas de 10 kg o su equivalente por más de 2 semanas; pacientes infectados por VIH que se encuentren gravemente inmunocomprometidos. Consultar el capítulo Vacunación en situaciones especiales.

- Embarazo y lactancia.

Precauciones

- Enfermedad moderada o grave, con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Administración en los últimos 11 meses de productos que contengan anticuerpos, el intervalo entre éstos y la vacuna dependerá del tipo y la dosis del producto con anticuerpos. Ver el apartado de Vacunas y productos que contienen anticuerpos en el capítulo Aplicación simultánea de vacunas.
- Antecedente de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica. Existe mayor riesgo de desarrollar trombocitopenia clínicamente significativa después de la vacunación.
- En mujeres en edad fértil se debe evitar el embarazo en los 28 días (4 semanas) como mínimo, posteriores a la administración de vacuna doble viral SR o triple viral SRP.
- Personas en tratamiento inmunosupresor.
- Personas que viven con cáncer.
- En casos de necesitar la prueba cutánea de tuberculina, la vacuna se deberá aplicar el mismo día o en su defecto, posponerse por más de 4 semanas después de la vacunación.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de

proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacuna(s) que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para la reconstitución de la vacuna

1. Realice la higiene de manos.
2. Saque del termo el frasco color ámbar con liofilizado y el frasco transparente con diluyente, lea en la etiqueta de los frascos, el contenido, presentación y la fecha de caducidad.
3. Verifique que el diluyente corresponda al frasco del liofilizado y que sea del mismo laboratorio.
4. Observe el aspecto, color y consistencia del liofilizado y del diluyente.
5. Golpeé ligeramente el frasco del liofilizado contra una superficie plana para asegurar que todo el polvo de la vacuna caiga en el fondo.
6. Limpie el cuello de la ampollita del diluyente con una almohadilla o torunda alcoholada, cúbrala con una almohadilla seca y rómpala con cuidado para evitar accidentes.
7. Tome el frasco color ámbar con el liofilizado, retire las tapas de plástico y de aluminio.
8. En la presentación monodosis, con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 20 G x 32 mm aspire todo el diluyente. En el caso de presentación multidosis, utilice la jeringa de 5 mL.
9. Sujete el frasco color ámbar con el liofilizado por el sello de seguridad de aluminio y deposite el diluyente, dejándolo resbalar con suavidad por las paredes del frasco para evitar hacer espuma.
10. Para formar una suspensión homogénea, el frasco se gira con suavidad realizando



movimientos circulares, al mismo tiempo en que se deposita el diluyente.

11. Enseguida aspire la vacuna con la jeringa 2 veces, sin hacer espuma.
12. Saque la jeringa y la aguja.
13. Extraiga la dosis que se aplicará y coloque el frasco de la vacuna dentro el termo.
14. Con el fin de evitar la contaminación del biológico, no use aguja piloto en el caso de frasco multidosis.

Técnica de aplicación de la vacuna

1. Cargue la jeringa de 0.5 mL con la aguja 27 G x 13 mm, exactamente con 0.5 mL de vacuna.
2. Saque las burbujas de aire golpeando suavemente el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
3. Con la misma aguja, aplique la vacuna.
4. Pida al familiar que siente a la niña o el niño en sus piernas y recargue la cara de la niña o niño en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara. Solicite que sujete el brazo del pequeño para impedir el movimiento. En el caso de lactantes se puede aplicar la vacuna en brazos de la madre amamantándolo.
5. Descubra el brazo izquierdo (región deltoidea).
6. Retire la funda protectora o capuchón de la aguja.
7. Con una mano estire la piel con los dedos pulgar e índice.
8. Con la otra mano, tome la jeringa con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 45° sobre el plano de la piel.
9. Introduzca la aguja por vía subcutánea.
10. Fije la jeringa con el pulgar, colocándolo en el pabellón de la aguja e introduzca la vacuna.

11. Retire firmemente la aguja del lugar puncionado, estirando la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
12. No dar masaje en el sitio de la aplicación.
13. Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Información a los usuarios

- Antes de la vacunación se deberá informar sobre la enfermedad que previene la vacuna, y el esquema de vacunación.
- 24 horas después de la vacunación, puede presentarse fiebre menor de 38.5 °C, dolor ligero en el sitio de la inyección, endurecimiento limitado o enrojecimiento.
- En caso de fiebre, se puede controlar al tomar abundantes líquidos, con baños de agua tibia y usar ropa ligera hasta que ceda la fiebre.
- En caso de molestia local como dolor, endurecimiento o enrojecimiento en el sitio de la aplicación de la vacuna, no dar masaje, ni aplicar compresas calientes, no ingerir medicamentos, ya que estos síntomas desaparecerán espontáneamente, aplicar únicamente compresas de agua fría en el sitio de aplicación de la vacuna.
- Se puede presentar exantema general entre el 7° y 10° días posteriores a la aplicación de la vacuna.
- Advertir que, si las molestias continúan, se agravan o aparecen otras como adenitis retroauricular, artritis y artralgias, deberá acudir al servicio de salud más cercano.
- Hay que explicar que esta vacuna se puede aplicar simultáneamente con varias vacunas, en sitios diferentes.
- Se deberá verificar que las instrucciones fueron entendidas.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna doble viral

Los eventos más frecuentes en el sitio de la aplicación que se presentan en las primeras 24 horas de la vacunación y que se resuelven de forma espontánea en 2 o 3 días son el dolor, calor, induración, enrojecimiento y sensación momentánea de ardor.

Pueden aparecer, del 5° al 12° día después de la vacunación, fiebre de 38.5°C a 39°C en un 5 a 15 % de los casos, con duración de uno a dos días; exantema entre el 7° y 14° día posteriores a la aplicación de la vacuna en un 2 a 5 % de los casos, con duración de 2 días.

También pueden ocurrir artralgias, artritis, malestar general, irritabilidad, linfadenitis o polineuropatía transitoria.

La reacción anafiláctica se presenta en 1 a 3.5 casos por millón de dosis administradas. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

Consultar el apartado correspondiente a la vacuna triple viral.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics, Sarampión, Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin WD, Long SS, Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 28a edición, México: Editorial Médica Panamericana; 2011: 589-600.
2. Ezeanolue, E., Harriman, K., Hunter, P., Kroger, A., & Pellegrini, C. (2019). General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). National Center for Immunization and Respiratory Diseases.
3. Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios. Comisión de autorización sanitaria. Listado de registros sanitarios de medicamentos. 26 de septiembre del 2016.
4. Hernández PM. Manual para la aplicación y manejo de vacunas. 3era ed. Nieto ed. 2011: 55-58.
5. Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule--United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. Pediatrics, 2014; 133(2): 357.
6. Plotkin SA, Reef SE. Rubella Vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Vaccines, 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008: 735-771.
7. Reef S, Redd S, Abernathy E, Icenogle J. Chapter 14, Rubella. In: VPD Surveillance Manual, 4th edition, 2008: 1-11.



8. Reef S, Redd S. Chapter 15. Congenital Rubella Syndrome. In: VPD Surveillance Manual 4th Edition, 2008: 1-8.
9. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.
10. Strebel PM, Papania MJ, Dayan GH, Halsey NA. Measles vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Vaccines, 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008: 353-398.
11. World Health Organization. (2012). Global measles and rubella strategic plan: 2012.
12. Regional Framework for the Monitoring and Re-Verification of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome Elimination in the Americas. Washington, D.C., 2021. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55074>.

9.9 Vacuna antineumocócica conjugada

Neumococo

Características de la enfermedad y epidemiología

El *Streptococcus pneumoniae* o neumococo, ocasiona infección bacteriana invasiva y no invasiva. La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) se define como el aislamiento de *S. pneumoniae* de un sitio normalmente estéril como en sangre, líquido cefalorraquídeo, articulaciones, líquido pleural o líquido pericárdico. Entre las infecciones invasoras se encuentran: sepsis, bacteriemia, meningitis, neumonía bacteriémica, peritonitis y artritis.

Es una causa común de otitis media aguda (OMA), neumonía adquirida en la comunidad no bacteriémica, sinusitis y conjuntivitis. También puede provocar

higromas subdurales, mastoiditis, celulitis periorbitaria, endocarditis, osteomielitis, pericarditis y empiema pleural.

Es la principal causa de bacteriemia, meningitis bacteriana, neumonía bacteriana y otitis media aguda en menores de 2 años. En esta edad, la bacteriemia representa el 70 % de las enfermedades invasivas por neumococo y la neumonía bacteriémica representa del 12 % al 16 % de la enfermedad neumocócica invasiva.

Del 25 % al 30 % de los pacientes con neumonía neumocócica también experimentan bacteriemia neumocócica. La tasa de letalidad es del 5 % al 7 % y puede ser mucho mayor entre las personas de edad avanzada llegando a ser del 60 %. Los pacientes con asplenia que desarrollan bacteriemia pueden desarrollar un curso clínico fulminante.

La neumonía neumocócica se caracteriza por inicio brusco de fiebre y escalofríos, puede haber dolor torácico pleurítico, tos productiva con esputo mucopurulento, disnea, taquipnea, hipoxia, taquicardia, malestar general y debilidad.

Las complicaciones de la neumonía neumocócica son empiema, pericarditis y la obstrucción endobronquial, con atelectasia y/o formación de absceso pulmonar.

La neumonía neumocócica tiene una incidencia mayor en los extremos de la vida, en menores de 2 años y mayores de 65 años.

Más del 95 % de todos los episodios de neumonía clínica y más del 99 % de muertes por neumonía que sufren las personas menores de 5 años en todo el mundo se producen en los países en desarrollo.



De acuerdo con la OMS, la neumonía fue responsable de más de 808,000 defunciones en personas menores de 5 años en 2017¹, lo que representa el 15 % de todas las muertes de niñas y niños menores de 5 años. Las personas en riesgo de neumonía también incluyen adultos mayores de 65 años y personas con problemas de salud preexistentes. Asia y África son los continentes donde se presentan la mayoría de las muertes.

La neumonía bacteriana por neumococo es una complicación común de la infección por influenza.

El *S. pneumoniae* es la principal causa de meningitis bacteriana en personas menores de 5 años.

Los síntomas de la meningitis neumocócica pueden abarcar dolor de cabeza, letargo, vómitos, irritabilidad, fiebre, rigidez de nuca, signos de afectación de nervios craneales, convulsiones y coma. La tasa de letalidad de la meningitis neumocócica es de aproximadamente 8 % en la edad pediátrica y 22 % en adultos. Los sobrevivientes permanecen con secuelas neurológicas.

La causa más frecuente de OMA es el neumococo. A los 12 meses de edad, más del 60 % de Las personas han presentado al menos un episodio de OMA. Las complicaciones pueden incluir mastoiditis y meningitis, además de trombosis del seno lateral, absceso cerebral, empiema subdural, pérdida de la audición y trastornos del habla.

En México aún no hay un sistema de vigilancia específico para neumococo, sin embargo, las infecciones respiratorias

agudas constituyen los principales motivos de consulta médica, la principal causa de morbilidad y la 3ª causa de mortalidad infantil.

Posterior al inicio de la vacunación en la infancia con la vacuna conjugada 7-valente se demostró una gran reducción de los serotipos vacúnales en adultos, reflejando que los niños son el reservorio y el vector de la ENI en adultos y que la vacuna proporciona inmunidad de grupo.

El uso indiscriminado de medicamentos como betalactámicos, macrólidos y cefalosporinas, ha originado resistencia bacteriana a los antibióticos, lo que ha complicado el tratamiento de las infecciones neumocócicas.

Agente etiológico

El *Streptococcus pneumoniae*, o neumococo, es una bacteria Gram positiva, un diplococo catalasa negativo, con forma de lanceta, anaerobio facultativo, posee una cápsula de polisacáridos, que es el principal factor de virulencia.

El complejo de polisacáridos es antigénico y es la base para la clasificación por serotipos, también influye en la epidemiología de la infección y en la transmisión de la bacteria.

Se han identificado alrededor de 98 serotipos y más de 40 serogrupos de neumococos, sólo alrededor de un tercio de los más de 90 serotipos están implicados en la enfermedad neumocócica, se estima que los 10 serotipos más comunes representan alrededor del 62 % de las enfermedades invasivas en todo el mundo.

La distribución de los serotipos patógenos varía a lo largo del tiempo y en función de la

¹ World Health Organization, [fecha de consulta noviembre 4 de 2021]. URL disponible en: https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_1



edad, la enfermedad, su gravedad y la región geográfica.

Los distintos serotipos tienen diferentes propiedades biológicas, capacidad patógena e invasora, difieren en los síndromes que producen, su capacidad para colonizar la nasofaringe y las resistencias a antibióticos.

De los 98 distintos serotipos capsulares conocidos, los serotipos 1, 5, 7F, 14, entre otros, tienen una gran capacidad invasora. Previo a la introducción de vacunas, los serotipos 6B, 6A, 9V, 14, 19A, 19F, 23F con mayor frecuencia presentaban resistencia a antibióticos. El serotipo más resistente es el 19A, responsable de la mayoría de las multirresistencias y las resistencias de alto nivel a cefotaxima.

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial. En los países de clima templado y frío se observa un aumento de la incidencia de neumonía neumocócica en el invierno y la primavera.

En América Latina y el Caribe, incluyendo México, se encontró que 13 serotipos fueron los más frecuentes en aislamientos de hemocultivos, líquido cefalorraquídeo y otros fluidos corporales: 14, 6B, 1, 5, 18C, 19F, 23F, 6A, 19A, 7F, 9V, 3 y 4; predominando el serotipo 14 en los niños menores de 6 años; sin embargo, debido a la vacunación contra neumococo, en varios países se ha presentado la sustitución de serotipos por algunos serotipos no incluidos en la vacuna.

Reservorio

El humano. El estado de portador está relacionado con el surgimiento de enfermedades como otitis, sinusitis, meningitis, neumonías, septicemia y otras,

ya que el portador es transmisor de la enfermedad.

Las tasas de portadores asintomáticos varían según la edad, del ambiente y la presencia de infecciones de vías respiratorias altas. La colonización inicia en la etapa de lactancia.

En las personas menores de 2 años esta bacteria coloniza la nasofaringe hasta en un 40 %. En países industrializados la tasa de niñas y niños portadores nasofaríngeos oscila entre el 21 % y en países en desarrollo hasta el 90 %. El aislamiento de neumococo en nasofaringe ocurre en el 5 % al 70 % de los adultos sanos. Sólo el 5 % al 10 % de los adultos que no conviven en sus hogares con niñas o niños, son portadores.

Modo de transmisión

Por medio de las gotitas de saliva de persona a persona o por contacto con las secreciones nasofaríngeas de la persona infectada, o del portador asintomático.

Período de incubación

El período de incubación es corto, de 1 a 3 días.

Período de transmisibilidad

Se desconoce con exactitud, puede ser largo hasta que las secreciones orales y nasales ya no contengan neumococos virulentos. Deja de ser infeccioso de 24 a 48 horas después de iniciar el tratamiento antimicrobiano adecuado.

Inmunidad

La inmunidad contra la infección natural o la vacunación es específica del serotipo, pero puede producirse una protección cruzada entre los serotipos relacionados, es decir, entre los serotipos 6A/6B, 6A/6C y 19A/19F.



Una persona que ha sido inmunizada con la vacuna contra neumococo está protegida contra los serotipos incluidos en la vacuna, por lo que aún tiene posibilidad, aunque menor, de presentar infección neumocócica.

Susceptibilidad

La mortalidad por infección neumocócica es significativa a pesar del manejo antibiótico adecuado, particularmente en huéspedes susceptibles en quienes es cercana al 40 %.

Individuos con algunas enfermedades crónicas tienen mayor riesgo de infecciones por neumococo, como quienes presentan asplenia funcional o anatómica (enfermedad de células falciformes o por esplenectomía) secundario a la reducción de la inmunidad contra bacterias encapsuladas. Las personas recién nacidas prematuras también tienen más riesgo de infecciones por bacterias encapsuladas en los primeros 2 años de vida. Acudir a centros de atención infantil, como guarderías, escuelas y jardines de niños, incrementa el riesgo de ENI y OMA de 2 a 3 veces en personas menores a 59 meses.

Personas con otras condiciones que afectan la inmunidad muestran tasas más elevadas de enfermedad neumocócica invasiva: quienes tienen inmunodeficiencias congénitas como los pacientes con agammaglobulinemia o con síndrome de Wiskott-Aldrich que no pueden producir anticuerpos anti-polisacárido; personas que viven con VIH, o quienes tienen enfermedades neoplásicas, cursan con trasplante de órganos o de médula ósea, con fístula de líquido cefalorraquídeo, con enfermedades cardíacas, pulmonares, renales o hepáticas.

Descripción de la vacuna

La vacuna antineumocócica conjugada es una preparación multivalente de

polisacáridos capsulares de serotipos específicos de *Streptococcus pneumoniae* que se unen de manera covalente a una proteína acarreadora.

Cuando se conjugan los polisacáridos a la proteína acarreadora, se cambia la naturaleza de la respuesta de anticuerpos a polisacáridos de ser T-independiente a T-dependiente, situación sumamente importante ya que las personas menores de 2 años no tienen buena respuesta T-independiente.

Como la protección es específica para cada serotipo, es importante que las vacunas prevengan la enfermedad causada por los serotipos más relevantes clínicamente.

En México a partir de 2006 se introdujo la vacuna contra neumococo conjugada de 7 serotipos en municipios de bajo índice de desarrollo humano. Para el año 2008 se universalizó la administración de esta vacuna a las personas menores de un año y en el 2011 se realizó el cambio a vacuna conjugada contra neumococo de 13 serotipos.

Hasta el momento hay 2 vacunas conjugadas en México, la vacuna conjugada de 13 serotipos o PCV13 y la de 10 serotipos o PCV10 (Cuadro 9.9.1).

Ambas están precalificadas por la OMS y tienen licencia para la prevención de ENI, neumonía y OMA por los respectivos serotipos de *S. pneumoniae* de la vacuna, en lactantes de 6 semanas hasta los 5 años.

La vacuna PCV10 está compuesta de 10 polisacáridos capsulares purificados: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Cada polisacárido capsular se conjuga con una proteína transportadora, ya sea proteína D,



que es una proteína de membrana externa de *Haemophilus influenzae* no tipificable, con toxoide tetánico o con toxoide diftérico (Cuadro 9.9.1).

La vacuna PCV13 contiene los polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F, conjugados individualmente con una proteína transportadora de material de reacción cruzada no tóxica llamada CRM197. (Cuadro 9.9.2).

Presentación

Frasco ampula o jeringa prellenada con una dosis de 0.5 mL de solución inyectable.

Conservación

Debe conservarse a una temperatura de +2 °C a +8 °C, en el segundo estante del refrigerador y en el termo. La vacuna no debe congelarse.

La vacuna que se lleve a campo y no se utilice deberá reintegrarse a la unidad de salud siempre que se haya mantenido en los rangos de temperatura correspondiente.

Cuadro 9.9.1 Vacunas conjugadas contra neumococo disponibles en México.

| Farmacéutica | Composición |
|---------------------------|--|
| PCV13 (EUA) | Dosis de 0.5 mL Polisacáridos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> de los serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F; 6B conjugados individualmente a una variante no tóxica de proteína transportadora de toxina de difteria CRM ₁₉₇ . Fosfato de aluminio, polisorbato 80, solución amortiguadora de succinato, agua. |
| PCV10 (Bélgica) | Dosis de 0.5 mL Polisacárido de <i>Streptococcus pneumoniae</i> con los serotipos: 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F, 4 conjugados a la proteína D de <i>Haemophilus influenzae</i> no tipificable; 18C conjugado a toxoide tetánico, 19F conjugado a toxoide diftérico. Fosfato de aluminio, agua. |

Eficacia

Tanto PCV13 como PCV10 han demostrado ser eficaces, tienen efectos directos en individuos a quienes se les ha aplicado la vacuna, así como indirectos en individuos no vacunados que viven en comunidades con

niñas y niños vacunados contra la enfermedad neumocócica causada por los serotipos incluidos en las vacunas, cuando se usa en un esquema de 3 dosis (2+1 o 3+0) o en un esquema de 4 dosis (3+1).

La OMS menciona que la evidencia de los estudios ecológicos y de casos y controles indica que los diversos esquemas que se utilizan para la aplicación de la vacuna

contra el neumococo como 2 dosis seguida de un refuerzo (2+1), 3+0 y 2+0 reducen la carga de ENI ocasionada por los serotipos incluidos en las vacunas, en integrantes de la población vacunados y no vacunados.

La OMS ha determinado criterios serológicos de protección conjunta para todos los serotipos frente a ENI: un título ≥ 0.35 µg/mL de anticuerpos IgG (inmunoglobulinas G) frente al polisacárido capsular del neumococo y una actividad opsonofagocítica (OPA) del suero $\geq 1/8$, un mes después de la primovacunación.

Posterior a 2 dosis de cualquiera de las vacunas conjugadas, la mayoría de las y los

lactantes logran concentraciones de anticuerpos antipolisacáridos $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ para todos los serotipos, sin embargo, para el 6B y del 23F no se logra alcanzar el límite superior protector en un 20 a 45 % de las y los niños.

Con respecto a la ENI causada por los serotipos vacunales, las estimaciones de la eficacia vacunal se reportan del 71 % con el esquema de 3+0, y del 93 % con la pauta 3+1.

Para la neumonía confirmada radiológicamente (primer episodio), la eficacia vacunal con la pauta 3+0 fue del 24 %, con la pauta 3+1 fue del 25 %.

La eficacia de la vacuna conjugada se encontró del 65 % para OMA contra los serotipos vacunales de neumococo.

Dependiendo de los patrones de serotipos de neumococo predominantes en cada lugar, la efectividad global de la vacuna neumocócica conjugada oscila desde el 31 % al 89 %.

Hay disminución de la incidencia de neumonía en los pediátricos vacunados con PCV13 de 25 % y en más del 50 %, reduce las hospitalizaciones por neumonía en las personas vacunadas, no vacunadas y adultos de todas las edades, lo que demuestra inmunidad de grupo.

La vacuna conjugada induce una respuesta inmune T-dependiente capaz de estimular la producción tanto de células B específicas de serotipo, responsables de la memoria inmunológica, como de células plasmáticas, responsables de una potente respuesta de IgG. Además, generan inmunidad en las mucosas, lo que disminuye el estado de portador nasofaríngeo.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

En México el esquema de vacunación consiste en una primera dosis a los 2 meses de edad, la segunda dosis a los 4 meses de edad y un refuerzo al cumplir 12 meses de edad. (Ver Cuadro 9.9.2).

Cuadro 9.9.2 Esquema de vacunación con vacuna contra neumococo conjugada.

| Edad | Dosis | Vía | Sitio |
|----------|-------------------|-----|---|
| 2 meses | 0.5 mL cada dosis | IM | Tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo derecho*. |
| 4 meses | | | |
| 12 meses | | | |

IM: intramuscular

*En personas menores de 18 meses de edad

Si por alguna razón no se aplica la dosis siguiente a la edad que corresponde, no se reiniciará el esquema.

Cuadro 9.9.3 Actualización del esquema de vacunación de acuerdo con la edad de inicio de vacunación. Vacuna antineumocócica conjugada.

| 1ª Dosis | 2ª Dosis | 3ª Dosis |
|---------------------------------|---|--|
| Edad entre 3 a 11 meses | 4 semanas (1 mes) si la edad de la persona es <12 meses | Esta dosis no debe administrarse antes del año de edad. * |
| | 8 semanas (2 meses) si la edad de la persona es de 12 meses o más | |
| Edad entre 12 a 23 meses | 2 meses después de la primera dosis | Esta dosis no debe administrarse antes del año de edad. * |
| Edad entre 24 a 59 meses | | |
| DOSIS ÚNICA | | |

*El intervalo mínimo entre la 2ª y 3ª dosis es de 8 semanas (2 meses).

En otros grupos de edad se debe evaluar su aplicación si aún no han recibido la vacuna; la actualización, o puesta al día, del esquema de vacunación dependerá de la edad de administración de la primera dosis (Cuadro 9.9.3), en todos los casos la vía de administración, la dosis y el sitio son los mismos que los especificados en el Cuadro 9.9.2.



A partir de la edad de 18 meses la vacuna se aplica en la región deltoidea derecha.

Indicaciones

Para la inmunización activa contra infecciones por neumococo invasivas y no invasivas causadas por *S. pneumoniae*, ocasionadas por los serotipos incluidos en la vacuna.

- Personas sanas de 2 a 59 meses de edad.
- Personas que acuden a guarderías o centros de atención infantil.
- Personas con factores de riesgo como enfermedades cardíacas, pulmonares, diabetes mellitus, hemoglobinopatías, asplenia funcional o anatómica, enfermedades renales o hepáticas, con condiciones inmunodepresoras como inmunodeficiencia congénita, infección por VIH, enfermedades neoplásicas (incluye leucemias, linfomas, enfermedad de Hodgkin, etc.), en trasplante de órganos o de médula ósea, tratamiento con esteroides sistémicos, tratamiento con quimioterapia o radiación, personas con enfermedad celíaca, implante coclear y personas con fístulas de líquido cefalorraquídeo.

El PVU determina la aplicación universal de la vacuna conjugada en edades pediátricas de acuerdo con el esquema antes mencionado (Cuadro 9.9.2) así como la actualización de esquemas (Cuadro 9.9.3).

En el caso de situaciones especiales hay recomendaciones diferentes con el fin de proteger mejor a quienes se encuentran en riesgo mayor de desarrollar ENI, ya que en las personas con estados de inmunosupresión o con infección por VIH la inmunogenicidad de las vacunas conjugadas es menor que en personas

sanas, y un porcentaje de ellas no alcanza títulos protectores.

En personas con edad de 2 años o más, sin dosis previas de vacuna conjugada y que tengan factores de riesgo que incrementen el riesgo de ENI por neumococo (como quienes padecen inmunosupresión: por vivir con VIH, cáncer o insuficiencia renal; asplenia anatómica o funcional, fístulas del LCR o implantes cocleares), existe la recomendación de aplicar primero vacuna PCV10 o 13 (en el caso de personas menores de 2 a 5 años de edad se aplican 2 dosis con al menos 2 meses de intervalo) y 8 semanas (como mínimo) después de la última dosis de PCV10 o 13, aplicar la vacuna neumocócica de polisacáridos 23 valente (PPV23); y 5 años más tarde administrar una última dosis de PPV23.

Las vacunas conjugadas contra neumococo nunca deben aplicarse de forma simultánea con la vacuna neumocócica de polisacáridos 23 valente; lo anterior para interferir lo menos posible en la inmunogenicidad, y se debe de implementar el intervalo adecuado entre vacunas.

Por otra parte, en personas mayores de 18 años que reciban la PPV23 como primera vacuna, el intervalo mínimo para la administración de vacuna conjugada es de un año, con independencia de si están sanas, inmunodeprimidas o padecen enfermedades crónicas.

En personas menores de 18 años con inmunosupresión, asplenia anatómica o funcional, fístulas del LCR o con implantes cocleares que hayan recibido como primera vacuna PPV23, el intervalo mínimo recomendado es de 8 semanas con vacuna conjugada.



En caso de planificarse una esplenectomía electiva a una persona con edad mayor a dos años, que nunca haya sido vacunada con PPV23, se debe administrar con al menos dos semanas de anticipación a la cirugía la vacuna PVC10 o 13 (aplicar dos dosis con intervalo de dos meses cada una). 8 semanas después una dosis de vacuna PPV23, y 5 años más tarde una 2ª dosis de PPV23.

La persona adulta esplenectomizada de forma no electiva o programada, por ejemplo, secundario a un trauma, debe vacunarse en el día 14 del postoperatorio; continuando la pauta anteriormente descrita.

Contraindicaciones y precauciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna. Se contraindica.
- Padecimiento agudo grave o moderado con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- En personas inmunosuprimidas o con tratamiento inmunosupresor la respuesta inmunológica protectora puede ser menor, sin embargo, no se contraindica la aplicación.
- Lactantes con antecedente de prematurez, nacidos a las 28 semanas de gestación o antes, pueden desarrollar intervalos más largos de lo normal entre respiraciones o apneas durante 2 a 3 días después de la vacunación, por lo que se debe considerar la necesidad de monitorización.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado

del menor, referente a la(s) vacunas que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el envase que contiene la vacuna, verifique el nombre de la vacuna, la presentación y la fecha de caducidad de la etiqueta del envase.
- Observe el aspecto, consistencia y color de la vacuna.
- Sujete el frasco por el sello de seguridad de aluminio, o la jeringa prellenada y agite suavemente realizando movimientos circulares, hasta observar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.

Presentación en frasco

- Retire la tapa de plástico y la de aluminio del frasco.
- Con la jeringa y aguja de calibre 23 G x 25mm, extraiga del frasco 0.5 mL de vacuna.
- Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
- La vacuna se deberá aplicar con la misma aguja de calibre 23 G x 25mm que usó para la carga.

Técnica para aplicar la vacuna

- Pida al familiar que siente a la persona por vacunar en sus piernas y recargue la cara de la niña o el niño en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara.
- Solicite al familiar que sujete la pierna de la niña o niño para impedir el movimiento.
- Descubra el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo derecho

si la edad es menor de 18 meses o la región deltoidea si es mayor de 18 meses.

- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano estire la piel (dependiendo de la masa muscular y adiposa del individuo).
- Con la otra mano tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía intramuscular.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione con la torunda por 30 a 60 segundos sin dar masaje. Al concluir el procedimiento realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL- SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando

correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna antineumocócica conjugada

Durante las 48 horas posteriores a la vacunación es muy frecuente que se presenten en el sitio de aplicación enrojecimiento, aumento de la sensibilidad, eritema, inflamación, induración y dolor. Los síntomas y signos son usualmente autolimitados y no requieren de tratamiento.

Otros síntomas frecuentes son disminución del apetito, irritabilidad, diarrea, fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y alteraciones del sueño como somnolencia o disminución del sueño.

Para ambas vacunas se ha reportado en prematuros ≤ 28 semanas de gestación la presencia de apneas en las 48 a 72 horas después de la vacunación, por lo que este evento debe ser vigilado. La reacción anafiláctica es sumamente rara. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

El uso de la vacuna antineumocócica debe ser complementario a otras medidas de prevención y control de enfermedades, como el manejo apropiado de casos, quimioprofilaxis para personas con asplenia funcional o anatómica, realizar la higiene de manos de forma regular, uso de cubrebocas si hay infección de vías respiratorias y se convive con adultos mayores o menores de edad, utilizar estornudo de etiqueta (también cuando hay tos), evitar besar la boca de las personas recién nacidas, la promoción de la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, evitar uso de chupón si no tiene una indicación



médica, así como la reducción de los factores de riesgo conocidos como: evitar la contaminación del aire interior, el humo del tabaco, evitar el uso de leña que genera contaminantes al quemarla, entre otros.

Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Acerca del Neumococo. Carga de la enfermedad. [página de Internet] (Fecha de consulta enero 14, 2021). URL disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1894:2009-about-pneumococcus-disease&Itemid=1630&lang=es
2. Ortiz-Ibarra FJ y cols. Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica. Rev Latin Infect Pediatr, 2018; 31(2): 62-75.
3. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Listados de Registros Sanitarios de Medicamentos. Documentos. [Página de Internet] (Fecha de actualización septiembre 26 de 2016, fecha de consulta mayo 11 de 2021). URL disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/registros-sanitarios-medicamentos>
4. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Hib and Pneumococcal Global Burden of Disease Study Team. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. Lancet, 2009; 374: 893–902.
5. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. WHO position paper —2012— recommendations. Vaccine, 2012;30: 4717–4718
6. Black S, Escola J, Whitney C, Shinefield H. Pneumococcal conjugate vaccine and pneumococcal common protein vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Vaccines, 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008: 531-567.
7. Roca A, Sigaúque B, Quintó L, Mandomando I, Vallès X, Espasa M, et.al. Invasive pneumococcal disease in children <5 years of age in rural Mozambique. Trop Med Int Health. 2006; 11(9): 1422-31.
8. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 400-423.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, 2010.
10. Chenoweth CE, Saint S, Martínez F, et al. Antimicrobial Resistance in *Streptococcus pneumoniae*: Implications for Patients With Community-Acquired Pneumonia. Mayo Clinic Proceedings, 2000; 11(75): 1161 – 1168.
11. Paton J, Trappetti C. *Streptococcus pneumoniae* Capsular Polysaccharide. Microbiol Spectrum, 2019; 7(2): GPP3-0019-2018.
12. Geno KA, Gilbert GL, Song JY, Skovsted IC, Klugman KP, Jones C, Konradsen HB, Nahm MH. Pneumococcal Capsules and Their Types: Past, Present, and Future. Clin Microbiol Rev. 2015; 28(3): 871-99.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
14. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, 2019; 8(94): 497–504.
15. Sierra-Fernández H, Schultz- Faingezicht M, Loaiza- Mendoza C, Arguedas- Mohs A. Otitis media: conceptos actuales. Acta Médica Costarricense 2004; On-line



- version. ISSN 0001-6002Print version
ISSN 0001-6012
16. Picard C, Puel A, Bustamante J, Ku CL, Casanova JL. Primary immunodeficiencies associated with pneumococcal disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2003; 3: 451-459.
 17. Espinosa de los ML, Jiménez RV, Aguilar IF, Cashat CM, Reyes LA et al. *Streptococcus pneumoniae* isolates in healthy children attending day-care centers in 12 states in Mexico. *Salud Pública de México*, 2007; 49: 249-55.
 18. Gómez BD, Calderón JE, Rodríguez RS, Espinoza LE, Viña-Flores L, Jiménez-Rojas V. Carriage of antibiotic-resistant pneumococci in a cohort of a daycare center. *Salud Pública Mex*, 2002; 44:26-32.
 19. Levine OS, Farley M, et al. Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease in Children: A Population-based Case-Control Study in North America. *Pediatrics*, 1999; 103; e28.
 20. O' Brien KL, Santosham M. Potential impact of Conjugate Pneumococcal Vaccines on pediatric pneumococcal diseases. *American Journal of Epidemiology*, 2004; 159: 634-644.
 21. Ochoa SC, Barajas SM, Muñoz BM. Relación entre la asistencia a guarderías y enfermedad infecciosa aguda en la infancia. Una revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública*, 2007; 81: 113-129.
 22. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Washington Vigilancia de las neumonías y meningitis bacterianas en menores de 5 años. Guía práctica. Publicación Científica y Técnica No. 633., DC, 2009 Disponible en: www.paho.org.
 23. Solórzano SF, Ortiz OL, Miranda NM, Echániz AG, Soto NA, Guiscafré GH. Serotipos prevalentes de *Streptococcus pneumoniae* colonizadores de nasofaringe, en niños del Distrito Federal. *Salud Pública Mex*, 2005; 47: 276-81.
 24. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.
 25. Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, Leidner A, Pilishvili T. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*, 2019; 68(46); 1069-75.

9.10 Vacuna polisacárida polivalente contra neumococo

Infeción neumocócica

Características de la enfermedad

Consultar el apartado correspondiente a la vacuna antineumocócica conjugada.

Descripción de la vacuna

La vacuna es una preparación de polisacáridos capsulares de cepas de *Streptococcus pneumoniae* que contiene 23 serotipos. Cada polisacárido es obtenido por separado y combinado en el producto final. La vacuna es clara e incolora y no requiere reconstitución (Fotografía 9.10.1 y Cuadro 9.10.1).

Presentación

Frasco ampula o jeringa prellenada con una dosis de 0.5 mL de solución inyectable; o en frasco ampula de 2.5 mL para 5 dosis, de 0.5 mL cada una (Fotografía 9.10.1).



Fotografía 9.10.1 Vacuna anti neumocócica polisacárida 23 serotipos. Frasco ampúla y jeringa prellenada.

Conservación

Debe mantenerse a una temperatura entre +2°C a +8°C en el segundo estante del refrigerador y del termo, no debe congelarse.

De acuerdo con la normatividad, los frascos multidosis abiertos que se lleven a campo o se utilicen en la unidad de salud, siempre y cuando se mantengan a una temperatura estable entre +2 °C a +8 °C, podrán utilizarse hasta 28 días después de abrir el frasco. Los frascos cerrados se podrán regresar a la red de frío de la unidad de salud cumpliendo con las condiciones de temperatura.

Cuadro 9.10.1 Vacunas polisacáridas polivalentes contra neumococo.

| Biológico/ país de origen | Contenido | Otros |
|------------------------------|--|------------------------|
| Pulmovax Estados Unidos | Cada 0.5 mL contiene: 25 µg de cada polisacárido de <i>streptococcus pneumoniae</i> de los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F, en solución salina isotónica. | Fenol como conservador |
| Pneumo-23 México | Cada 0.5 mL contiene: 25 µg de cada polisacárido purificado de <i>streptococcus pneumoniae</i> de los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F. Contiene cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monosódico dihidratado y agua inyectable. | Fenol como conservador |

Eficacia

La eficacia demostrada contra enfermedad invasiva en personas mayores de 6 años oscila entre 56 a 81 % y una eficacia del 65 % a 84 % en grupos de riesgo (personas con diabetes, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica y asplenia anatómica). La efectividad demostrada en personas mayores de 65 años inmunocompetentes es del 75 %.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

El esquema consiste en una dosis; en circunstancias específicas puede recomendarse una segunda dosis 5 años después. No se recomienda aplicar más de 2 dosis (Cuadro 9.10.2). Se utiliza jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 22 G x 32 mm para extraer y aplicar la vacuna.

Cuadro 9.10.2 Esquema de vacunación con vacuna 23 valente.

| Esquema | Dosis | Vía | Sitio |
|-------------------------------------|--------|---------------|------------------------------------|
| Una o 2 dosis*, de los 2 a 65 años. | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea del brazo derecho |

*Ver indicaciones.



Indicaciones

Para la inmunización activa contra la infección por *Streptococcus pneumoniae*.

Población de 65 y más años: dosis única, no revacunar.

Personas de 2 a 64 años, una dosis:

- Niñas, niños y personas adultas inmunocompetentes con: enfermedad cardíaca crónica (cardiopatía congénita, falla cardíaca, enfermedad cardiovascular crónica), diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica (incluye cirrosis), con neumopatía crónica (incluye asma, enfisema y enfermedad obstructiva crónica), con fuga de líquido cefalorraquídeo o con implante coclear.

Personas de 2 a 64 años, 2 dosis con intervalo de 5 años entre cada una:

- Niñas, niños y personas adultas con asplenia funcional o anatómica: con enfermedad de células falciformes y otras hemoglobinopatías, asplenia congénita o adquirida; con nefropatías (falla renal crónica o síndrome nefrótico); con condiciones de inmunocompromiso como inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cáncer (leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, cáncer generalizado, mieloma múltiple, etc.); infección por VIH, trasplante de órgano, tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia.

En aquellas personas que recibirán terapia inmunosupresora la administración de la vacuna de polisacáridos debe realizarse 2 semanas antes de iniciar el tratamiento. Quienes vayan a ser sometidos a esplenectomía electiva, la vacuna debe administrarse 2 semanas previas a la cirugía.

El intervalo de administración en personas adultas (a partir de los 19 años) entre vacuna

conjugada 13 valente contra neumococo y la vacuna de polisacáridos de 23 serotipos es de 1 año; sin embargo, en aquellas con condiciones de inmunocompromiso como asplenia anatómica o funcional, fuga de líquido cefalorraquídeo o implante coclear, el intervalo entre ambas vacunas debe ser de 8 semanas.

En menores de 19 años, el intervalo de administración entre vacuna conjugada contra neumococo 13 valente y vacuna de polisacáridos de 23 serotipos, es de 8 semanas; considerando siempre que la vacuna polisacárida contra neumococo 23 valente se administra a partir de los 2 años.

Contraindicaciones

Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Durante el embarazo debe evaluarse riesgo beneficio, ya que no se conoce con certeza la seguridad de la vacuna administrada durante el mismo.
- No aplicar a personas menores de 2 años.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.



Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el envase que contiene la vacuna, verifique el nombre de la vacuna, la presentación y la fecha de caducidad en la etiqueta del envase.
- Observe el aspecto, consistencia y color de la vacuna.
- Sujete la jeringa prellenada o el frasco por el sello de seguridad de aluminio, agítelo suavemente realizando movimientos circulares hasta formar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.

Presentación en frasco

- Retire la tapa de plástico y aluminio del frasco ampula.
- Con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 22 G x 32 mm, extraiga del frasco 0.5 mL de vacuna.
- Saque las burbujas de aire golpeando suavemente el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
- Para la presentación en frasco multidosis no debe usar aguja "piloto", ya que aumenta el riesgo de contaminación de la vacuna.
- En caso de frascos multidosis, coloque el vial dentro del termo inmediatamente después de cargar la dosis necesaria.
- Utilizar la misma aguja con la que se cargó la vacuna, para aplicarla.

Técnica para aplicar la vacuna

- Descubra el tercio medio de la región deltoidea del brazo derecho.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano estire la piel, con la otra mano, tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.

- Introduzca la aguja por vía intramuscular a un ángulo de 90° con respecto a la piel.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda, cerca del sitio donde está inserta la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione con la torunda, sin dar masaje, de 30 a 60 segundos.
- Realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna polisacárida polivalente contra neumococo

Son eventos muy frecuentes en el sitio de la inyección: sensibilidad, dolor, eritema,



aumento de la temperatura local, induración e inflamación. Los síntomas ocurren en los primeros 3 días de la vacunación y duran como máximo 5 días.

Puede haber limitación del movimiento secundaria al dolor. La mayor parte de estos eventos se presentan con la administración de la segunda dosis.

Es frecuente la presencia de fiebre en las 24 horas posteriores a la vacunación; son poco frecuentes la irritabilidad, cefalea, artralgias, mialgias, la presencia de prurito, rash, escalofríos, malestar y fatiga.

Otros eventos raros son celulitis, anemia hemolítica, angioedema (también conocido por su epónimo edema de Quincke o por edema angioneurótico), parestesias, radiculopatía, síndrome de Guillain Barré, enfermedad del suero, adenitis, púrpura trombocitopénica idiopática (2 a 14 días posvacunación) y radiculopatía. La anafilaxia puede ocurrir en casos extremadamente raros. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

En brotes en instituciones o en otros grupos limitados de población, debe procederse, si es posible, a la inmunización con una vacuna de polisacáridos contra los tipos predominantes de neumococos. En ausencia de la vacuna pueden reforzarse las medidas generales de higiene y la quimioprofilaxis con antibióticos.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Passive and active immunization. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, dirs. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría 31° ed México: Editorial Médica Panamericana; 2021.
2. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule-- En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, dirs. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría 31° ed México: Editorial Médica Panamericana; 2021.
3. Asociación Panamericana de Infectología. Vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares. En: Manual de vacunas de Latinoamérica. 2021. Disponible en: <http://slipe.org/web/manualdevacunas2021>
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years — United States, 2016. MMWR 2016; 65: 1-2.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and young children – use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. En: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2021, Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Pink Book of Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 14th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2021
7. Hernández M, et al, Manual para la Aplicación y manejo de vacunas, Nieto Editores, 2011; 116-127.
8. Jackson LA, Neuzil KM. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Vaccines, 7th ed. Saunders, Elsevier, 2018: 569-604.

9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Module 1: Diseases and Vaccines. En: Immunization in practice. 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193412/9789241549097_eng.pdf
10. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) 2021. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/42_Manual_ESAVI.pdf

9.11 Vacuna anti rotavirus

Rotavirus

Características de la enfermedad y epidemiología

El rotavirus es de las principales causas de diarrea y muerte en personas menores de 5 años, afectando primordialmente a menores de un año.

La diarrea es la disminución en la consistencia de las evacuaciones (líquidas o semilíquidas) o el incremento de la frecuencia con más de 3 evacuaciones en 24 horas. La duración generalmente es menor de 7 días, pero no mayor de 14 días. Puede acompañarse de fiebre o vómitos. La deposición periódica de heces firmes, de consistencia sólida, no es diarrea, ni tampoco las de consistencia disminuida y “pastosa” por bebés amamantados.

Bacterias, virus y parásitos pueden provocar diarrea, la mayoría se transmiten por agua contaminada con heces y en ambientes con escaso acceso a la atención médica, al agua potable y al saneamiento.

El rotavirus afecta principalmente a los enterocitos maduros que se localizan en el ápice de las vellosidades intestinales. La destrucción de estas células reduce la capacidad de absorción del líquido intestinal por las vellosidades y ocasiona deficiencia secundaria de disacaridasa, esto da como resultado una malabsorción de carbohidratos con la consiguiente diarrea osmótica.

La infección ocasionada por el rotavirus inicia de forma aguda con presencia de fiebre y vómitos abundantes, 24 a 48 horas después aparece diarrea acuosa explosiva, no sanguinolenta, los síntomas persisten durante 3 a 7 días, y no dura más de 14 días. Síntomas respiratorios pueden ocurrir con la infección.

Puede ser moderada a grave en personas con edades entre los 3 a 24 meses, quienes se complican con deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, acidosis metabólica, y muerte.

El tratamiento antimicrobiano solo es efectivo frente a algunas bacterias y determinados parásitos, pero la infección por rotavirus no dispone de tratamiento etiológico. Para el manejo de la deshidratación, secundaria a gastroenteritis viral, la administración de soluciones de rehidratación oral de osmolaridad reducida (75 mmol/L de sodio) es la primera línea de tratamiento.

Los vómitos intensos, el empeoramiento de la deshidratación con alteración de la conciencia o la acidosis grave, el shock hipovolémico, la distensión abdominal y el íleo son indicaciones de rehidratación intravenosa.



En todo el mundo se producen 1,700 millones de casos de enfermedades diarreicas infantiles cada año.

En personas menores de 5 años las enfermedades diarreicas son la segunda causa de muerte y producen el fallecimiento de 525,000 niñas y niños cada año, además, son uno de los principales motivos de malnutrición en esta edad. La diarrea fue responsable de la muerte de 370,000 niñas y niños en 2019.

Anualmente el rotavirus se asocia con 25 millones de consultas clínicas, 2 millones de hospitalizaciones y más de 600,000 muertes en personas menores de uno y 5 años en todo el mundo.

Agente etiológico

Del género *Rotavirus*, y pertenecen a la familia *Reoviridae*, son virus de ARN de doble filamento, segmentado, en forma de rueda (del latín *rota*). Posee mínimo 9 serogrupos antigénicos distintos (A-I), y se ha descrito una décima especie provisional, el rotavirus J5-7.

Los seres humanos son susceptibles a la infección por rotavirus A, B, C y H; sin embargo, el rotavirus A es la especie de mayor importancia médica en todo el mundo.

El genoma del rotavirus codifica 11 o 12 proteínas, incluidas 6 proteínas virales estructurales (VP1 a VP4, VP6 y VP7) y 5 o 6 proteínas no estructurales (NSP1 a NSP5 o NSP6). La glicoproteína VP7 (antígeno G) y la VP4 (antígeno P, sensible a proteasa) se encuentran en la superficie del virus, funcionan como proteínas de unión celular y provocan de forma independiente anticuerpos neutralizantes. Genéticamente, VP7 se clasifica en tipos G y VP4 en tipos P.

Se han reportado 35 genotipos G (1-35) y 50 genotipos P (P [1]-P [50]) en todo el mundo.

En los seres humanos, se han identificado al menos 14 tipos G y 17 tipos P de cepas de rotavirus A en más de 80 combinaciones diferentes, pero solo 6 combinaciones (G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8], G9P [8] y G12P [8]) representan aproximadamente el 90 % de las infecciones graves que requieren atención médica.

Los rotavirus reconocen los antígenos de histo-grupos sanguíneos (HBGA) como factores de unión o receptores. Los HBGA son carbohidratos que se encuentran de forma abundante en el epitelio de la mucosa intestinal, donde sirven como factores de unión o receptores para varios virus entéricos, incluidos rotavirus y norovirus.

La susceptibilidad o resistencia a una cepa particular de rotavirus depende de si la superficie celular en el intestino expresa el glicano de unión apropiado.

Los HBGA son universales entre las poblaciones del mundo y son polimórficos con diferentes biotipos sanguíneos de ABO.

Estudios sugieren que los HBGA desempeñan un papel importante en la infección por rotavirus, el rango de huéspedes y la patogénesis, además, están presentes en algunos animales, puede haber HBGA compartidos entre humanos y animales, y esto podría ser la base de la transmisión observada entre especies.

La biosíntesis de los HBGA es gradual en las primeras etapas de la vida de los niños(as) y está regulado por el desarrollo, lo que conduce a productos de HBGA específicos para la edad y, por lo tanto, rangos de hospedadores de rotavirus específicos para la edad. El conocimiento acerca de los HBGA



plantea un nuevo enfoque en el desarrollo de nuevas vacunas contra el rotavirus.

Distribución

Su distribución es mundial. En países de bajos ingresos de Asia y África hay uno o más períodos de circulación intensa, en comparación con la transmisión de base durante todo el año; y en los países de ingresos altos de clima templado, se observa una estacionalidad invernal. En México el pico epidémico anual comienza en otoño y se extiende al invierno.

La distribución global de los serotipos de rotavirus es variable de un país a otro, pero del 80 al 90 % de los casos en todo el mundo están causados por los tipos: G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8] y G9P [8]. Mientras, el G12 [P6] y G12 [P8] son genotipos emergentes. El tipo G1P8 es la combinación más prevalente.

Los tipos prevalentes pueden variar de una estación a la siguiente, aún dentro de la misma zona geográfica. El serotipo de rotavirus no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

En México es cambiante la distribución de serotipos en los distintos años, en el periodo de 2000 a 2015 hubo predominio del genotipo G1 y en distintos años han predominado cepas como la G2 en el 2006, 2011 y 2012, la G3 en 2008 y 2009 y G9 en 2010. Las cepas G12 también fueron sobresalientes a partir de 2013.

En países sin programas de vacunación contra el rotavirus, casi todos los niños tienen al menos una infección por rotavirus durante los primeros 5 años de vida.

Reservorio

El humano. Se han detectado de forma esporádica cepas de rotavirus de animales

en humanos, principalmente porcinos, bovinos, caninos, felinos y lepóridos.

Transmisión

La transmisión se realiza especialmente por vía fecal-oral, por la ingesta de agua o comida contaminadas, de una persona a otra o a través de fómites contaminados.

En el primer episodio de infección por rotavirus, los virus son excretados de las personas infectadas a lo largo de varios días en concentraciones muy altas en las heces y los vómitos, con más de 10^{12} partículas/gramo. El virus puede sobrevivir por horas en las manos y por días en superficies sólidas; permanece estable e infeccioso en heces humanas hasta por una semana.

Período de incubación

De 1 a 3 días.

Período de transmisibilidad

Rotavirus aparece en las heces antes de que comience la diarrea y persiste 21 días después del comienzo de los síntomas. Las personas con alguna inmunodeficiencia pueden excretar el virus por tiempo más prolongado, aproximadamente 30 días o más.

Inmunidad

Componentes humorales y celulares del sistema inmunitario intervienen en la protección contra la infección por rotavirus.

Estudios en animales demuestran que las células B actúan como protección primaria contra la reinfección, mientras que las células T-CD8 son responsables de acortar el curso de la infección primaria.

La primera infección induce una respuesta local y sistémica al serotipo causal (inmunidad homotípica) y a un alto porcentaje de otros serotipos (inmunidad



heterotípica). El anticuerpo neutralizante dirigido a VP4 o VP7 puede transferir protección homotípica o heterotípica.

En los países en desarrollo del 65 al 80 % de niñas y niños tienen anticuerpos contra rotavirus a los 12 meses y 95 % a los 24 meses de edad.

En niñas y niños mexicanos se encontró que quienes tenían 2 o 3 infecciones previas, el riesgo de contraer una infección posterior por rotavirus o de diarrea era progresivamente menor, que aquellos sin infección previa. No obstante, el hallazgo en la India fue que el riesgo de enfermedad grave persistía tras varias reinfecciones.

Susceptibilidad

Niñas y niños menores de 5 años, en especial menores de 1 año. Es poco frecuente que se presente en edades menores a 3 meses, probablemente debido a la presencia de anticuerpos maternos.

Personas inmunocomprometidas, como aquellas con inmunodeficiencias celulares congénitas o inmunodeficiencias severas combinadas, así como personas receptoras de trasplantes de células madre hematopoyéticas u órganos sólidos, son propensas a desarrollar infección persistente y diarrea; e incluso muerte.

Descripción de la vacuna

El propósito principal de la vacunación es proteger contra las formas graves de gastroenteritis, prevenir muertes y hospitalizaciones, y reducir la morbilidad y los costos socioeconómicos que genera la enfermedad por rotavirus.

Las vacunas ampliamente utilizadas en el mundo contra rotavirus son preparaciones

de virus atenuados, de origen humano o animal, que se multiplican en el intestino humano; son producidas en cultivo celular o mediante rearrreglos genéticos.

En México se incluyó la vacuna contra rotavirus en 2006, en personas menores de 6 meses, en poblaciones con menor índice de desarrollo humano, y en mayo de 2007 se universalizó la vacunación a toda la población menor de un año.

2 vacunas son comercializadas en México con virus atenuados, la vacuna monovalente o RV1, y vacuna pentavalente o RV5. (Cuadro 9.11.1).

La RV1 es una vacuna oral elaborada con rotavirus atenuados, derivada de una cepa G1P [8] que fue aislada de un paciente con gastroenteritis infantil, proporciona inmunidad heterotípica (G3, G4 y G9) contra infecciones subsecuentes para evitar enfermedad grave, deshidratación y muerte.

La RV5 es una vacuna oral pentavalente de virus atenuados reordenados cuyas cepas originales se aislaron en humanos y en bovinos.

4 de los rotavirus reordenados expresan una de las proteínas exteriores de la cápside (G1, G2, G3 o G4) de la cepa original del rotavirus humano y la proteína de fijación (P7) de la cepa original del rotavirus bovino. El 5° virus reordenado expresa la proteína P1A (genotipo P [8]) de la cepa original del rotavirus humano y la proteína exterior G6 de la cápside de la cepa original del rotavirus bovino.

Presentación

La vacuna RV1 se encuentra en una jeringa precargada, tubo multidosis o tubo con dosis única de 1.5 mL, contiene rotavirus vivos atenuados de origen humano. (Cuadro

9.11.1). Los capuchones de la punta de los aplicadores podrían contener látex de goma natural (Fotografía 9.11.1).



Fotografía 9.11.1 Vacuna monovalente RV1.

La vacuna RV5 se encuentra en un tubo con unidosis de 2 mL de solución exprimible con un tapón de media rosca en una bolsa protectora. (Cuadro 9.11.1 y Fotografía 9.11.2).



Fotografía 9.11.2 Vacuna pentavalente RV5.

Conservación

Ambas vacunas de rotavirus se almacenan y conservan de +2°C a +8°C en el segundo estante del refrigerador y en el termo para su aplicación en unidades de salud o en campo. Se recomienda conservar el tubo dosificador en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Los tubos de vacuna multidosis abiertos y cerrados que no fueron utilizados en la jornada o que salieron a campo, deberán regresarse a la unidad si las condiciones de temperatura se conservaron. No debe congelarse.

Cuadro 9.11.1 Vacunas contra rotavirus.

| Tipo de vacuna/país de origen | Composición |
|-------------------------------|---|
| RV1 Bélgica | Vacuna monovalente RV1 Dosis de 1.5 mL Cepa RIX4414, derivado de humano, $\geq 10^{6.0}$ dosis infectante en cultivo de tejido. Sacarosa, adipato disódico, medio de Eagle modificado por Dulbecco, agua para la fabricación de inyectables. |
| RV5 EUA | Vacuna pentavalente RV5 Dosis de 2 mL G1 2.2×10^6 unidades infectantes/dosis G2 2.8×10^6 unidades infectantes/dosis G3 2.2×10^6 unidades infectantes/dosis G4 2.0×10^6 unidades infectantes/dosis P1A 2.3×10^6 unidades infectantes/dosis. En una suspensión estabilizadora amortiguada. Sacarosa, citrato de sodio, fosfato monosódico, hidróxido de sodio, polisorbato 80 y medio de cultivo. No contiene ningún conservador ni timerosal. |

Eficacia

La eficacia contra diarrea de cualquier grado de severidad para la vacuna RV1 es del 70 %, para RV5 del 74 %. La eficacia contra diarrea severa para la vacuna RV1 es del 85 % y para RV5 del 98 %. La eficacia contra

hospitalización para vacuna RV1 es del 85 %, para RV5 del 96 %.

Los datos de 8 países de ingresos altos y medianos mostraron una disminución del 89 % al 49 % en las admisiones hospitalarias asociadas al rotavirus y de un 55 % al 17 % en



las admisiones hospitalarias asociadas a gastroenteritis por todas las causas entre niños menores de 5 años, dentro de los 2 años posteriores a la introducción de la vacuna.

Desde la universalización de la vacunación contra el rotavirus en México tanto la mortalidad, las hospitalizaciones y los casos nuevos por enfermedad diarreica aguda en menores de 5 años han disminuido. La reducción anual mediana de la mortalidad en los 10 años posuniversalización ha sido de 52.6 %, lo que representa cerca de 970 muertes evitadas cada año. En cuanto a las hospitalizaciones, la reducción anual mediana en los 10 años después de la universalización de la vacuna, ha sido de 46.1 %, lo cual representa cerca de 5,847 hospitalizaciones evitadas cada año. La reducción anual mediana de los casos nuevos ha sido de 15.5 % en el mismo periodo, lo que significa cerca de 270,856 casos nuevos evitados cada año.

En el transcurso de la temporada de rotavirus en México (noviembre a mayo, con picos en enero, febrero y marzo) se distinguen reducciones importantes y sostenidas en la mortalidad, hospitalizaciones y casos nuevos las cuales fueron de 66.9, 64.7 y 28.7 %, respectivamente; aunque con menor impacto en los casos nuevos

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

2 dosis de RV1 contra rotavirus, con intervalo de 2 meses. (Ver Cuadro 9.11.2). Ninguna dosis debe administrarse después de los 7 meses y 29 días de edad.

Cuadro 9.11.2 Esquema de vacunación con RV1.

| Edad* | Dosis | Vía |
|---------|--------------------|-------|
| 2 meses | 1.5 mL cada dosis. | Oral. |
| 4 meses | | |

*La primera dosis se puede aplicar a partir de las 6 semanas de vida.

3 dosis de vacuna RV5 contra rotavirus. (Ver Cuadro 9.11.3). Ninguna dosis debe administrarse después de los 7 meses y 29 días de edad.

Cuadro 9.11.3 Esquema de vacunación con RV5.

| Edad* | Dosis | Vía |
|---------|------------------|-------|
| 2 meses | 2 mL cada dosis. | Oral. |
| 4 meses | | |
| 6 meses | | |

*La primera dosis se puede aplicar a partir de las 6 semanas de vida. Las dosis subsiguientes se aplican con un intervalo mínimo de 4 semanas entre cada una

En el caso de actualización de esquemas, o puesta al día, de personas con esquemas atrasados*, sin dosis previas, para vacuna contra rotavirus, los intervalos entre dosis se describen en el Cuadro 9.11.4.

Cuadro 9.11.4 Intervalos de vacuna contra rotavirus.

| 1ª dosis | 2ª dosis | 3ª dosis* |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En el momento de la detección o visita. | 1 a 2 meses después de la 1ª dosis. | 1 a 2 meses después de la 2ª dosis. |

*Vacuna RV5: 3 dosis. Vacuna RV1: 2 dosis.

En caso de que se presente regurgitación o vómito de la vacuna unos minutos después de aplicarla vía oral, no se debe repetir una segunda dosis. No debe mezclarse con ninguna solución. No existe restricción en cuanto a la ingesta de alimento previo o posterior a la vacunación, incluyendo leche materna.



Cuando la disponibilidad en el mercado sea deficiente para el abasto de vacuna monovalente o pentavalente contra rotavirus, podrá utilizarse cualquiera de las 2 vacunas, a la que haya acceso, para iniciar o completar esquemas de vacunación. Cuando sea aplicada en medio privado cualquiera de las 2 vacunas y se desee por el usuario continuar el esquema en el sector público, la intercambiabilidad de vacunas se realiza como se describe en el Cuadro 9.11.5.

Cuadro 9.11.5 Intercambiabilidad de vacunas contra rotavirus.

| Edad | Esquemas mixtos | | |
|---------|-----------------|-----|-----|
| 2 meses | RV5 | RV5 | RV1 |
| 4 meses | RV1 | RV5 | RV5 |
| 6 meses | RV1 | RV1 | RV1 |

Indicaciones

Inmunización activa contra gastroenteritis causada por rotavirus.

- Vacunación rutinaria a partir de los 2 meses de edad y hasta los 7 meses con 29 días.

Precauciones

Se contraíndica en las siguientes situaciones:

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.
- Personas de 8 meses de edad y mayores.
- Inmunodeficiencia combinada severa.
- Antecedente de invaginación intestinal.

Precauciones:

- El aplicador oral de la vacuna RV1 contiene látex, por lo que los lactantes con alergia grave al látex no deben recibirla. El tubo de dosificación RV5 no contiene látex.

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre. Aplazar la vacunación.
- En la medida de las posibilidades, procurar que la administración de la primera dosis sea antes de los 4 meses de edad (15 semanas), para reducir el riesgo de invaginación intestinal, sin embargo, no debe rechazarse la aplicación de la vacuna.
- Enfermedad gastrointestinal crónica: personas con condiciones preexistentes gastrointestinales, por ejemplo, malformaciones congénitas, síndromes de malabsorción congénita, enfermedad de Hirschsprung o síndrome de intestino corto sin terapia inmunosupresora, deberían recibir la vacuna contra el rotavirus, ya que los beneficios superan los riesgos teóricos. Sin embargo, no existen datos sobre la seguridad y eficacia de la vacuna contra el rotavirus para personas con enfermedades gastrointestinales crónicas preexistentes. Consultar con especialista.
- Gastroenteritis aguda moderada o grave, se debe posponer la vacunación.

Se aconseja la consulta con un inmunólogo o infectólogo para determinar vacunación en los siguientes casos, (ya que se supone que el riesgo de infección por un virus salvaje será más grave que los posibles efectos de la vacuna atenuada, además de que no hay datos disponibles sobre la seguridad y eficacia de la vacuna contra el rotavirus y porque pueden experimentar gastroenteritis prolongada y grave por rotavirus):

- Personas con alteraciones de la inmunidad debido a inmunodeficiencia congénita o adquirida, trasplante hematopoyético o por trasplante de órganos sólidos, leucemia, linfomas u

otras neoplasias malignas que afectan a la médula ósea o el sistema linfático,

- Personas con inmunodeficiencias celulares, los estados de hipogammaglobulinemia y disgammaglobulinemia; discrasias sanguíneas, lactantes con terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides sistémicos) y personas expuestas o que viven con VIH.
- Personas con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltosa.
- Lactantes con espina bífida o extrofia vesical en alto riesgo de contraer alergia al látex, se prefiere que reciban RV5 en lugar de RV1.

Lactantes convivientes con personas con un trastorno en la inmunidad (confirmado o sospecha), pueden ser vacunados. No hay datos disponibles sobre el riesgo de transmisión del virus de la vacuna a los contactos familiares y el riesgo para cualquier enfermedad posterior. No obstante, se debe tener cuidado en seguir la higiene de manos y el adecuado manejo de excretas de pacientes vacunados que convivan con personas inmunocomprometidas.

El virus vacunal se elimina en heces con mayor frecuencia y durante más tiempo después de administrar RV1, en comparación con RV5.

La administración de productos que contengan anticuerpos no contraindica la administración de la vacuna y puede administrarse en cualquier momento.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a administrar y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnicas para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque la vacuna del termo.
- Lea en la etiqueta del envase su contenido, presentación y la fecha de caducidad.
- Observe el aspecto, consistencia y color de la vacuna.
- Retire el líquido del extremo del tubo sosteniendo éste con la punta hacia arriba y golpeando suavemente la tapa.
- Agite suavemente.
- Retire la tapa del vial.

Técnica para aplicar la vacuna

- Solicite al familiar que sostenga a la niña o niño en sus brazos e impida movimientos.
- Con una mano sostenga la cara y abra la boca de la persona por vacunar separando con los dedos índice y pulgar los extremos derecho e izquierdo de la boca.
- Con la otra mano mantenga con cuidado el envase o la jeringa apuntando hacia la boca de la niña o el niño con un ángulo de 45°.
- Deposite lentamente la vacuna en la mucosa del carrillo de la boca para evitar que escupa la vacuna.
- Retire el envase.

- Verifique que la vacuna sea deglutida.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL- SSA1 – 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna anti rotavirus

Para vacuna RV1 los eventos adversos comunes que se pueden presentar son diarrea e irritabilidad. Son poco frecuentes el dolor abdominal, flatulencias y dermatitis.

Para la vacuna RV5 se han reportado muy frecuentemente diarrea, vómitos, fiebre y somnolencia. Pueden presentarse síntomas del tracto respiratorio superior como rinorrea. La frecuencia de eventos no sobrepasa a la que se presenta en niños no vacunados.

Ambas vacunas contra rotavirus cuentan con un incremento transitorio en la incidencia de invaginación intestinal, principalmente en el transcurso de los 7 días posteriores a la administración de la 1ª dosis (1–2/100,000 lactantes vacunados).

La vacuna RV1 se ha asociado al riesgo a corto plazo de invaginación intestinal en aproximadamente 1 de cada 51,000 a 68,000 lactantes mexicanos vacunados con ésta; sin embargo, una revisión sistemática y metaanálisis (33 países de 4 continentes) sugiere que la vacuna monovalente y pentavalente, entre otras, no se asocian con un riesgo elevado de invaginación intestinal hasta dos años después de la vacunación en lactantes.

Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

Varias son las acciones que se pueden realizar para reducir las muertes evitables secundarias a diarrea, entre ellas están la lactancia materna exclusiva por 6 meses; la administración de vacunas; la higiene de manos; el acceso y uso de agua potable; y tratamientos adecuados.

Sin lactancia materna exclusiva durante 6 meses hay 10.5 veces mayor riesgo de muerte por diarrea. No proporcionar lactancia materna se asocia con un aumento del 165 % en la incidencia de diarrea en personas de 0 a 5 meses de vida. Entre las edades de 6 y 23 meses si no se amamanta se incrementa 2.8 el riesgo de muerte por diarrea.

La vacunación contra rotavirus reduce la incidencia de infección muy grave por rotavirus en un 74 %. El lavado de manos con



jabón provoca una reducción del riesgo de diarrea entre 31 % y 48 %. El uso de agua potable reduce el riesgo de diarrea de un 31 a 52 %. Mejorar el saneamiento tiene una reducción del riesgo de diarrea del 36 %. La alimentación complementaria adecuada en personas de 6 a 23 meses, con un aporte adecuado de micronutrientes reduce hasta el 6 % las muertes infantiles, incluidas las debidas a diarrea.

El suero de rehidratación oral, fórmula de baja osmolaridad, reduce la mortalidad por diarrea en un 93 %, cuando la cobertura es del 100 %. El zinc como parte del tratamiento reduce la mortalidad por diarrea en un 23 %.

Bibliografía

1. World Health Organization/The United Nations Children's Fund (UNICEF). Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea. 2013: 1-56. ISBN 978 92 4 150523 9
2. Mulholland EK et al. Equity and child survival strategies. Bulletin of the World Health Organization. 2008; 86: 399-407.
3. World Health Organization. Diarrhoeal disease. Key facts. [Página de Internet] (Fecha de actualización mayo 2 de 2017, fecha de consulta mayo 2 de 2021). URL disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
4. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2013; 88(5): 49-64.
5. Gentsch JR, Laird AR, Bielfelt B, Griffin DD, Banyai K, Ramachandran M, et al. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: implications for rotavirus vaccine programs. J Infect Dis. 2005; 192(Suppl 1): S146-S159.
6. Giri S, Kumar CPG, Khakha SA, Chawla-Sarkar M, Gopalkrishna V, Chitambar SD, et al. Diversity of rotavirus genotypes circulating in children <5 years of age hospitalized for acute gastroenteritis in India from 2005 to 2016: analysis of temporal and regional genotype variation. BMC Infect Dis. 2020; 20(740): 1-11.
7. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Listados de Registros Sanitarios de Medicamentos. Documentos. [Página de Internet] (Fecha de actualización septiembre 26 de 2016, fecha de consulta noviembre 11 de 2020). URL disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/sregistros-sanitarios-medicamentos>
8. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 400-423.
9. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, Cao S, Blacker BF, Ahmed T, et al. La vacunación contra el rotavirus y la carga mundial de diarrea por rotavirus entre los niños menores de 5 años. JAMA Pediatr. 2018; 172(10): 958-965.
10. GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis, 2018; 18: 1211-28.
11. Sánchez-Uribe E, Esparza-Aguilar M, Parashar UD, Richardson V. Sustained Reduction of Childhood Diarrhea-Related Mortality and Hospitalizations in Mexico After Rotavirus Vaccine Universalization. Clinical infectious diseases: an official publication of the



- Infectious Diseases Society of America, 2016; 62 Suppl 2: S133–S139.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the ACIP. *MMWR*, 2009; 58(RR-2): 1-25.
 13. Patel MM, López-Collada, Mattos BM, Helena DOL, Bautista MA, Flannery B, et al. Intussusception Risk and Health Benefits of Rotavirus Vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med* 2011; 364: 2283-2292.
 14. Gómez-Altamirano CM, Carrión-Falcón V. Panorama epidemiológico de la gastroenteritis por rotavirus y la invaginación intestinal en México. *Acta Pediatr Mex*. 2019; 40(2): 59-64.
 15. Sadiq A, Bostan N, Yinda KC, Naseem S, Sattar S. Rotavirus: Genetics, pathogenesis and vaccine advances. *Reviews in medical virology*, 2018, 28(6): e2003.
 16. Jiang X, Liu y, Tan M. Histo-blood group antigens as receptors for rotavirus, new understanding on rotavirus epidemiology and vaccine strategy. *Emerging Microbes & Infections*. 2017; 6: e22
 17. Campins MM, Moraga-Llop FA. Vacunas antirrotavirus. Un largo y difícil camino. *Gastroenterología y Hepatología*, 2011; 34(10): 694-700.
 18. Centers for Disease Control and Prevention. Addition of History of Intussusception as a Contraindication for Rotavirus Vaccination. *MMWR*. 2011; 60(41): 1427.
 19. Lu H, Ding Y, Goyal H, Xu H. Association Between Rotavirus Vaccination and Risk of Intussusception Among Neonates and Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019; 2(10): e1912458.
 20. Richardson V, Hernández-Pichardo J, Quintanar-Solares M, et al. Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Childhood Diarrhea in Mexico *N Engl J Med*, 2010; 362: 299-305.
 21. Vesikari T, Matson D. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human–Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *N Engl J Med*, 2006; 354: 23-33.
 22. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowitz J, Dagan R, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/ European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Evidence-Based Recommendations for Rotavirus Vaccination in Europe: Executive Summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008; 46: 615-618.
 23. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.

9.12 Vacuna anti influenza estacional

Influenza

Características de la enfermedad

Es una enfermedad viral aguda muy contagiosa que afecta las vías respiratorias. La infección se manifiesta en aproximadamente 50 % de personas infectadas. El cuadro clínico es de inicio súbito con fiebre alta, escalofríos, cefalea, malestar general y mialgias. En los días siguientes predominan las manifestaciones respiratorias con dolor faríngeo, rinitis, congestión nasal y tos no productiva. La tos suele ser intensa y duradera, pero los demás síntomas son de curso limitado y las

personas se restablecen generalmente en el término de 3 a 7 días. Las niñas y los niños, los adultos mayores, mujeres embarazadas o personas con enfermedades crónicas degenerativas (pulmonares, cardíacas, renales, diabetes, etc.) e inmunodeficiencias, pueden presentar complicaciones graves como la neumonía, exacerbación de cuadros bronquíticos y/o asmáticos, sinusitis y otitis media o incluso la muerte.

Agente etiológico

El virus de la influenza es un virus ARN, pertenece a la familia *Orthomyxoviridae*. Existen 4 tipos de virus de influenza: A, B, C y D.

El virus de la influenza A se divide en subtipos de acuerdo con 2 glucoproteínas de membrana: la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). Se conocen 18 subtipos de hemaglutinina y 11 de neuraminidasa. Si bien existen potencialmente 198 combinaciones del subtipo de influenza A, solo se han detectado 131 subtipos por naturaleza.

El virus tipo A ha sido causante de grandes epidemias y pandemias recientes. La última pandemia ocurrió en 2009. Una de las características más notables de los virus de la influenza es que muestran cambios constantes en sus antígenos, por esta razón las cepas circulantes en cada hemisferio sufren cambios cada año.

El tipo B generalmente causa enfermedad leve y afecta de manera primordial a niñas y niños; ha causado epidemias regionales y brotes pequeños localizados.

El tipo C ocasionalmente causa enfermedad en humanos y no ocasiona brotes o epidemias.

Los virus de influenza D afectan principalmente al ganado y no se cree que puedan causar infecciones o enfermedades en los seres humanos.

Distribución

La enfermedad tiene una distribución mundial. Se presenta como epidemias anuales (invernales), pandemias y en forma de casos esporádicos.

Modo de transmisión

Se disemina de persona a persona a través de aerosoles producidos al toser o estornudar. Puede transmitirse también mediante pequeñas gotas de saliva o secreciones nasales o faríngeas. Contacto de persona a persona o incluso a través del contacto con objetos contaminados y posteriormente el contacto con mucosas. Al inhalarse, las partículas virales se sitúan en el epitelio pulmonar de las vías respiratorias y en este sitio se replican. En algunos casos puede transmitirse entre humanos y animales y esa es la principal causa de los cambios antigénicos que presenta el virus.

Período de incubación

Por lo regular de 1 a 5 días.

Período de transmisibilidad

Los adultos pueden transmitir el virus un día antes y 5 días después del inicio de los síntomas. La excreción del virus es más prolongada en niñas y niños, pudiendo transmitir la enfermedad por 10 o más días. La transmisibilidad varía para cada tipo y combinación de subtipos del virus.

Susceptibilidad

Universal. La infección y la vacunación confieren inmunidad al tipo de virus específico, por esta razón es necesaria la revacunación anual.

Descripción de la vacuna

La vacuna anti influenza es una preparación de virus de influenza tipo A y B, producida en huevos embrionados de gallina o en cultivos celulares. Como consecuencia de las constantes variaciones antigénicas de los virus, la OMS emite anualmente recomendaciones referentes a las cepas que se incluirán en la vacuna. Las vacunas pueden estar constituidas por virus vivos atenuados o inactivados.

Actualmente se dispone en el país de vacunas inactivadas. Puede contener también timerosal, formaldehído, sucrosa, neomicina o kanamicina y polisorbato 80.

Presentación

Tiene varias presentaciones: jeringa prellenada con una dosis de 0.25 mL con émbolo rosa (uso en personas de 6 a 35 meses), jeringa prellenada y frasco ampula de 0.5 mL de suspensión inyectable monodosis, o frasco ampula con 5 mL para 10 dosis de 0.5 mL cada una (con conservador). (Fotografía 9.12.1 y Cuadro 9.12.1).



Fotografía 9.12.1 Presentación frasco ampula multidosis.

Conservación

Mantener la vacuna a una temperatura de +2°C a +8°C en los refrigeradores y termos, en el segundo nivel. Los frascos abiertos se pueden utilizar hasta por 28 días, siempre y cuando se respete la temperatura de conservación a +2° C a +8° C. Se les debe poner la fecha y hora de apertura. Los viales de vacuna abiertos y cerrados que salen de la unidad para actividades de campo y que se mantuvieron en condiciones óptima de temperatura deberán reintegrarse a la unidad de salud. No debe congelarse.

Cuadro 9.12.1 Vacunas contra influenza.

| Vacuna/Fabricante | Presentación/vía de administración, composición y excipientes |
|---|---|
| Vacuna contra influenza/Sanofi Aventis México/Francia | <ul style="list-style-type: none"> • Vacuna anti influenza trivalente o tetravalente tipo A y B. • La presentación multidosis contiene tiomersal. • Frasco de 5 mL. Multidosis. • Intramuscular. |
| AGRIPPAL S1/Novartis | <ul style="list-style-type: none"> • Vacuna anti influenza trivalente tipo A y B. • Lista de aditivos: Cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato de potasio monobásico, fosfato disódico dihidratado, cloruro de magnesio, cloruro de calcio, tiomersal [solo para la presentación en vial multidosis], agua para la fabricación de inyectables. • Caja de cartón con 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) con 0.5 mL (una dosis). • Caja de cartón con 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) con 0.25 mL (una dosis). • Caja de cartón con 1 frasco ampula con 5 mL correspondiente a 10 dosis • Intramuscular. |
| FLUBLOK TETRAVALENTE/ Liomont México | <ul style="list-style-type: none"> • Vacuna recombinante tetravalente contra Influenza tipos A y B. • Contiene proteínas HA (Hemaglutinina) recombinantes. • Caja con 1, 5 o 10 jeringas prellenadas conteniendo 0.5 mL con 1, 5 o 10 agujas hipodérmicas estériles. • Intramuscular. |



Eficacia

La eficacia de la vacuna varía de acuerdo con el tipo de vacuna (inactivada o de virus vivos), a la concordancia de las cepas contenidas en la vacuna con las cepas circulantes, a la edad de administración, al evento prevenible a medir (infección, enfermedad, hospitalizaciones, muertes, consultas) y a las condiciones de salud de la persona vacunada

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

La vía de aplicación de la vacuna es intramuscular en todos los grupos de edad en los que está indicada la vacunación.

Para personas menores de 18 meses de edad, en el tercio medio de la cara antero lateral externa del muslo izquierdo, y a partir de los 18 meses de edad en la región deltoidea del brazo izquierdo.

A. Población Pediátrica

Se vacunará al 100 % de la población de 6 a 59 meses de edad.

El esquema de la vacuna contra Influenza consta de 2 dosis con intervalo de 4 semanas entre ellas, posteriormente se requiere un refuerzo en cada período invernal hasta que las niñas y niños tengan 59 meses de edad; las dosis de acuerdo con la edad son:

- 6 a 35 meses de edad: 2 dosis de 0.25 mL cada una, con intervalo de 4 semanas entre ellas, si no han recibido nunca la vacuna o si no completaron el esquema de 2 dosis en una misma temporada invernal. Posteriormente una dosis de refuerzo anual de 0.25 mL hasta los 35 meses.
- 36 a 59 meses de edad: 1 dosis de 0.5 mL aplicada en el período invernal de cada año cuando haya antecedente de

esquema completo de vacunación anti influenza, o bien, esquema de 2 dosis de 0.5 mL cada una, con intervalo de 4 semanas entre ellas cuando no tengan antecedente vacunal de 2 dosis en una misma temporada invernal.

- Posteriormente, una dosis anual de 0.5 mL hasta los 59 meses.

B. Población Adulta

Se vacunará al 100 % de la población de (60 y más años de edad), o el grupo de edad que se determine en los lineamientos para la temporada correspondiente.

C. Vacunación a la población con mayor riesgo de complicaciones, hospitalización y mortalidad por influenza.

- Embarazadas: en cualquier trimestre del embarazo, y en período de lactancia, se aplicará una dosis de 0.5 mL, dando prioridad a la aplicación del biológico, en la fecha más próxima del inicio de la campaña de vacunación.
- Personal de Salud: personal médico y paramédico en contacto con usuarios del sistema; así como personal de intendencia y administrativo en áreas clínicas y farmacias. Se aplicará una dosis de 0.5 mL, dando prioridad a la aplicación del biológico, en la fecha más próxima del inicio de la campaña de vacunación.

D. Población de 5 a 59 años de edad con comorbilidades:

- Enfermedades cardíacas o pulmonares congénitas, crónicas y otros padecimientos que se acompañen del consumo prolongado de salicilatos en niñas, niños y adolescentes de 5 a 19 años.
- Diabetes mellitus.
- Obesidad mórbida (IMC > 40).

- Enfermedad pulmonar crónica, incluyendo EPOC y asma.
- Enfermedad cardiovascular excepto hipertensión arterial esencial.
- Enfermedad renal crónica.
- Inmunosupresión adquirida por enfermedad o por tratamiento.
- Cáncer.
- Personas que viven con VIH/SIDA.

En estos casos, el esquema con base en la edad es el siguiente:

1. Población Pediátrica: de 5 a 9 años de edad que no tengan 2 dosis previas en la misma temporada invernal, se les aplicará el esquema de 2 dosis (0.5 mL cada una) con intervalo de 4 semanas entre ellas, posteriormente una dosis de 0.5 mL cada año. Las personas de 9 años de edad recibirán una dosis de 0.5 mL, independientemente de haber recibido o no 2 dosis en años anteriores.
2. Población Adolescente y Adulta: de 10 a 59 años de edad; se aplicará una dosis de 0.5 mL.
3. Residentes y personal de centros de asistencia social para personas adultas mayores, residencias para enfermos crónicos, psiquiátricos y reclusorios. Se aplicará una dosis de 0.5 mL.

Contraindicaciones

- En lactantes menores de 6 meses.
- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la proteína del huevo.

Precauciones

- Padecimiento agudo grave o moderado con o sin fiebre.
- Antecedente de Síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas después de una dosis previa de vacuna contra influenza.
- Las personas con antecedente de

presentar sólo urticaria o ronchas con la exposición al huevo podrían recibir la vacuna con precauciones de seguridad.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el envase que contiene la vacuna, verifique el nombre de la vacuna, la presentación y la fecha de caducidad, lea la etiqueta del envase.
- Observe el aspecto, consistencia y color de la vacuna.
- Sujete la jeringa prellenada o el frasco por el sello de seguridad de aluminio, agítelo suavemente realizando movimientos circulares hasta formar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.
- Retire la tapa de plástico del frasco ampula.
- Con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 23 G x 25 mm para la población infantil, o la aguja de calibre 22 G x 32 mm para vacunar adultos, extraiga del frasco la cantidad de vacuna que corresponda.
- Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
- Para la presentación en frasco multidosis,



no use aguja piloto, ya que aumenta el riesgo de contaminación del producto.

- Colocar inmediatamente después, el frasco multidosis de la vacuna dentro del termo.
- Aplicar la vacuna con la misma aguja con la que se cargó.

Técnica para aplicar la vacuna

- Descubra el sitio de aplicación.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja.
- Con una mano estire la piel, con la otra mano tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía intramuscular.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione por 30 a 60 segundos con la torunda, sin dar masaje.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo,

sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización con vacuna anti influenza

En general, la vacuna contra la influenza es segura y bien tolerada. Ninguna de las vacunas inactivadas provoca el padecimiento ya que no contienen virus vivos.

Con la vacuna trivalente los eventos más comunes que se presentan son dolor, enrojecimiento, sensibilidad o inflamación y la aparición de un pequeño nódulo o induración, en el sitio de la inyección, aparecen en las primeras horas después de la aplicación y su duración puede durar hasta 48 horas.

Otros síntomas que se pueden presentar son febrícula, escalofríos, malestar general y mialgias. Estos ocurren en menos del 1 % de los vacunados, aparecen de 6 a 12 horas después de la vacunación y su duración no es mayor a 48 horas. Rara vez se presentan fatiga, cefalea y artralgias.

La reacción anafiláctica es un evento muy raro. La frecuencia de anafilaxia después de la vacunación es de 0.53 por cada 100,000 dosis distribuidas; este porcentaje no excede el rango observado después de recibir otras dosis de vacunas.



Son raras la presencia de neuralgia, crisis convulsivas, trombocitopenia transitoria. Muy raras: vasculitis, trastornos neurológicos como encefalomiелitis, neuritis y Síndrome de Guillain-Barré. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Bibliografía

1. World Health Organization. Influenza. FluNet. [Internet]. (Fecha de consulta: junio, 2021). URL disponible en: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/
2. World Health Organization. Global Influenza Strategy 2019-2030. Prevent, control prepare. URL disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320>
3. Centers for Disease Control. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021-22 Influenza Season. Recommendations and Reports / August 27, 2021 / 70(5); 1-28.
4. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2021-2022 northern hemisphere influenza season. URL disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2021-2022-northern-hemisphere-influenza-season>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Recommendations and Guidelines of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). General Best Practice Guidelines for Immunization. Updated May 4, 2021. URL disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>
6. American Academy of Pediatrics Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children (Red Book Online): Influenza Information for Health Care Professionals from the American Academy of Pediatrics— Updated October 13, 2021. URL disponible en: <https://redbook.solutions.aap.org/selfserve/sspage.aspx?selfservecontentid=influenza-resources>
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Influenza Vaccination During Pregnancy, ACOG Committee Opinion No. 732 (Replaces Committee Opinion Number 608, September 2014. Reaffirmed October 2021) URL disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/04/influenza-vaccination-during-pregnancy>
8. Coleman BL, Fadel SA, Fitzpatrick T, Thomas SM. Risk factors for serious outcomes associated with influenza illness in high- versus low- and middle-income countries: Systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2018; 12: 22-9. <https://doi.org/10.1111/irv.12504> external icon
9. Willis GA, Preen DB, Richmond PC, et al.; WAIVE Study Team. The impact of influenza infection on young children, their family and the health care system. *Influenza Other Respir Viruses* 2019; 13: 18-27. <https://doi.org/10.1111/irv.12604>
10. Ng Y, Nandar K, Chua LAV, et al. Evaluating the effectiveness of the



influenza vaccine during respiratory outbreaks in Singapore's long term care facilities, 2017. *Vaccine* 2019; 37: 3925–31. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.054>external icon

11. Centers for Disease Control and Prevention. Control Vaccine Adverse Event Reporting System. VAERS Table of Reportable Events Following Vaccination URL disponible en: https://vaers.hhs.gov/docs/VAERS_Table_of_Reportable_Events_Following_Vaccination.pdf
12. Manual de procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación. (ESAVI) Versión 2021. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología.
13. World Health Organization. Co-administration of seasonal inactivated influenza and COVID-19 vaccines. Interim guidance. URL disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-co-administration-influenza-vaccines
14. Comisión Nacional para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Listado de Registros Sanitarios de medicamentos (consultado el 15 de mayo de 2021), disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/441322/Vacunas.pdf>

9.13 Vacuna contra Virus de Papiloma Humano

Infección por el Virus del Papiloma Humano

Características de la enfermedad

La infección genital por el virus del papiloma humano (VPH) es una infección de transmisión sexual (ITS). Más de la mitad de las mujeres y los hombres sexualmente activos son infectados en algún momento de sus vidas.

En la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas de la infección por el VPH son asintomáticas, transitorias o desaparecen sin tratamiento. Sin embargo, en algunas personas la infección causa enfermedad en el área genital, independientemente del género.

Se han identificado más de 200 tipos diferentes de VPH, conocidos como genotipos, con un tropismo diferenciado: unos son cutaneotrópicos, causantes de lesiones cutáneas, y otros son mucosotrópicos o mucosales, con capacidad de infectar al tracto genital (aproximadamente 45 genotipos).

Los VPH se clasifican como de alto o bajo riesgo de acuerdo con su asociación epidemiológica con el cáncer. Hasta ahora 16 VPH se han clasificado como de alto riesgo para cáncer cervical, siendo los tipos 16 y 18 responsables de aproximadamente el 70 % de todos los cánceres de cérvix, y globalmente los tipos 16, 18, 45, 31, 33 y 52 de más del 85 % de los casos. Además, se ha confirmado la asociación de los VPH de alto riesgo con lesiones neoplásicas extragenitales en ambos sexos, a nivel de cabeza y cuello, específicamente en cavidad oral, orofaringe y laringe. Recientemente, se ha encontrado también evidencia de que la



infección por VPH, especialmente la infección por VPH 16 y VPH 18, puede aumentar significativamente el riesgo de algunos subtipos de cáncer de pulmón.

Son VPH mucosales de bajo riesgo los genotipos 6 y 11 causantes de hasta el 90 % de las verrugas genitales en ambos sexos.

Los VPH de bajo riesgo oncogénico (6 y 11), además de causar las verrugas genitales, son los responsables del 90 % de las papilomatosis laríngeas, ahora llamada papilomatosis respiratoria recurrente, ya que, además de la laringe, en su evolución puede afectar, hasta en el 30 % de los casos, a la nasofaringe, el árbol traqueobronquial y, más raramente, al parénquima pulmonar. No se considera una enfermedad contagiosa, por lo que no deben tomarse medidas de exclusión en la escuela ni en otras colectividades para estas personas.

A pesar de estar producida por los genotipos de bajo riesgo oncogénico se ha descrito malignización en el 3-7 % de los casos de esta enfermedad. Las verrugas genitales son abultamientos o crecimientos únicos o múltiples que aparecen en el área genital.

Se considera que el 100 % de los casos de cáncer cervical pueden atribuirse a alguno de los genotipos oncogénicos del VPH, sin embargo, en la mayoría se encuentran otros factores asociados, considerándose una causa necesaria más no suficiente.

La detección y el tratamiento oportuno de las lesiones precancerosas pueden prevenir el desarrollo del cáncer de cuello uterino.

Agente etiológico

El VPH es un virus ADN, pertenece a la familia *Papovaviridae*, género

Papillomavirus. Los tipos VPH16 y VPH18 son causantes de aproximadamente 70 % de los casos de cáncer cervical y de cáncer de otras localizaciones (anal, vulvar, peneano, etc.).

Los tipos 6 y 11 se asocian con los condilomas acuminados, papilomatosis laríngea recurrente y papilomas y carcinomas conjuntivales.

Cuadro 9.13.1 Cofactores de carcinogénesis cervical en la infección por VPH.

| Cofactores establecidos | Cofactores probables |
|---|--|
| Tabaquismo. | Coinfección por virus del herpes simple tipo II. |
| Uso de anticonceptivos durante largo tiempo (> 5 años). | Coinfección por <i>Chlamydia trachomatis</i> . |
| Infección por VIH. | Inmunosupresión. |
| Multiparidad. | Factores dietéticos y nutricionales. |

Modificada de Muñoz N et al. Vaccine (Ed esp) 2006;24(S:3):1-10.

Distribución

La infección por VPH es de distribución universal.

Reservorio

El humano. Otros virus del género *Papillomavirus* pueden infectar conejos y vacas, pero el VPH es exclusivo del ser humano.

Modo de transmisión

El VPH generalmente se transmite mediante el contacto directo de la piel o mucosas con un individuo infectado. La persona recién nacida puede infectarse al paso por el canal del parto de una mujer infectada.

Período de incubación

El período de incubación se desconoce, pero

se ha estimado entre 3 meses y varios años. El *Papillomavirus* adquirido al momento del nacimiento puede manifestarse varios años después. Las neoplasias malignas son resultado de la infección crónica por el virus, generalmente 10 años después de la infección.

Período de transmisibilidad

La infección puede transmitirse durante la infección aguda o infección persistente. También desde el primer contacto con una persona susceptible.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal.



Fotografía 9.13.1 Vacuna contra el virus del papiloma humano con 2 serotipos. Jeringa precargada.

Descripción de la vacuna

En México hay 2 tipos de vacunas, bivalente y cuadrivalente (Cuadros 9.13.2, 9.13.3, 9.13.4 y Fotografías 9.13.1 y 9.13.2).



Fotografía 9.13.2 Vacuna contra el virus del papiloma humano con 4 serotipos. Jeringa precargada y frasco unidosis.

Conservación

Debe mantenerse a una temperatura entre +2°C a +8°C, en el segundo estante del refrigerador, y en el termo; proteger de la luz. Todos los frascos que hayan salido a campo y aquellos que no fueron utilizados en clínica durante la jornada y permanecen cerrados pueden regresar a la red fría de la unidad de salud siempre y cuando hayan mantenido la temperatura de +2 a +8°C. No debe congelarse.

Cuadro 9.13.2 Vacunas contra el VPH. Características diferenciales en cuanto a composición, posología e indicaciones.

| | Vacuna bivalente | Vacuna cuadrivalente |
|--|---|---|
| Principio activo | Proteína L1 del VPH: - Tipo 16 (20 µg) - Tipo 18 (20 µg) | Proteína L1 del VPH: - Tipo 6 (20 µg) - Tipo 11 (40 µg) - Tipo 16 (40 µg) - Tipo 18 (20 µg) |
| Sistema de expresión de la proteína L1 | Baculovirus. | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . |
| Adyuvante | ASO4 = 500 µg Al (OH) ₃ y 50 µg MPL*. | 225 µg Hidroxi-fosfato-sulfato de Al amorfo. |
| Indicación | Está indicada en hombres y mujeres desde los 9 años de edad en adelante para la prevención de infección persistente, de lesiones anogenitales | Está indicada en niñas y mujeres de 9 a 45 años de edad para la prevención del cáncer cervicouterino, vulvar, vaginal y anal; de las lesiones precancerosas o |



| | | |
|-----------------------|---|--|
| | pre malignas (de cérvix, vulvares, vaginales y anales), y de cáncer de cérvix, vulvar, vaginal y anal (carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma) causados por Virus del Papiloma Humano (VPH) oncogénicos. | displásicas; de las verrugas genitales; y de la infección causados por el virus del papiloma humano (VPH). Indicada en niños y hombres de 9 a 26 años de edad para la prevención de lesiones genitales externas e infecciones y enfermedades causadas por el VPH de los tipos incluidos en la vacuna. |
| Pauta de vacunación | 0 y 6 meses (9-14 años). 0, 1 y 6 meses (≥15 años). | 0 y 6 meses (9 a 13 años). 0, 2 y 6 meses (≥14 años). |
| Vía de administración | Intramuscular | Intramuscular |

Cuadro 9.13.3 Vacuna contra el virus del papiloma humano, que contiene 4 serotipos.

| Descripción de la vacuna contra el VPH cuadrivalente | |
|--|---|
| <p>Es una vacuna recombinante, elaborada sintéticamente con material genético incorporado a <i>Saccharomyces cerevisiae</i>, que replica las proteínas de la cápside, para posteriormente ser purificadas y reensambladas en partículas con estructura similar al virus salvaje.</p> <p>Presentación: frascos ampola unidosis con 0.5 mL o jeringa prellenada con 0.5 mL. Se puede administrar en niñas y mujeres a partir de los 9 años hasta los 45 años, así como en niños y hombres de 9 a 26 años.</p> | <p>Suspensión. Cada dosis de 0.5 mL contiene la proteína de la cápside principal (proteína L1) del Virus del Papiloma Humano en forma de partícula parecida a virus purificada de los siguientes tipos adsorbida en adyuvante de sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tipo 6 20 µg - Tipo 11 40 µg - Tipo 16 40 µg - Tipo 18 20 µg - Adyuvante: 225 µg de hidrofosfato sulfato de aluminio amorfo. |

Cuadro 9.13.4 Vacunas contra el virus del papiloma humano, que contiene 2 serotipos.

| Descripción de la vacuna contra VPH bivalente | |
|---|---|
| <p>Es una vacuna recombinante producida mediante la inserción de material genético a <i>Baculovirus</i> que replica en células del insecto <i>Trichoplusiani</i>. Produce las proteínas de la cápside L1, que posteriormente son purificadas y reensambladas en partículas con estructura similar al virus salvaje.</p> <p>Presentación: frascos ampola unidosis con 0.5 mL o jeringa prellenada unidosis con 0.5 mL. Se puede administrar a mujeres y hombres a partir de los 9 años.</p> | <p>Suspensión. Cada dosis de 0.5 mL contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Proteína L1 Tipo 16 20µg - Proteína L1 Tipo 18 20 µg <p>Sistema adyuvante AS0 4: 50 µg de hidróxido de aluminio hidratado y 50 µg de 3-O- desacil- 4'-monofosforil lípido A (MPL), el hidróxido de aluminio funciona como inmunoestimulante.</p> |



Eficacia

La eficacia en mujeres sin evidencia de infección previa a la vacunación fue:

- Vacuna bivalente:
 - 93 % contra neoplasia intracervical grado 2 o 3 y contra adenocarcinoma *in situ*.
- Vacuna cuadrivalente:
 - 87 % contra adenocarcinoma *in situ*.
 - 95 % contra cualquier grado de neoplasia intracervical.
 - 99 % para verrugas genitales.

Vacuna VPH-2

La vacuna VPH-2 presenta en mujeres de 15 a 25 años tasas de seroconversión del 100 % tras la vacunación con 2 dosis, manteniendo a los 8 años tasas de seropositividad >98 % con titulaciones 11 veces superiores a las generadas por la infección natural para ambos genotipos de VPH.

Vacuna VPH-4

La vacuna VPH-4 presenta en mujeres de 16 a 23 años tasas de seroconversión del 99-100 % para los tipos incluidos tras la vacunación con 2 dosis, manteniéndose a los 10 años tasas de seropositividad >98 % para el VPH16

y del 65 % para el VPH18.

No hay evidencia de la eficacia de la vacuna en mujeres con infección previa a la vacunación.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

En México, el esquema del PVU se administra a niñas de quinto año de primaria o de 11 años no escolarizadas. La vacuna deberá aplicarse idealmente antes del inicio de la vida sexual activa. En la medida de lo posible se debe emplear la misma vacuna para completar el esquema, ya que no hay estudios de intercambiabilidad entre las vacunas de 2 y 4 serotipos (Cuadro 9.13.5).

Las mujeres que viven con VIH, con o sin síntomas, en edades entre 11 y 49 años, el esquema de vacunación consta de 3 dosis de 0.5 mL cada una, con intervalos de 0-1-6 meses (vacuna bivalente) o 0-2-6 meses (vacuna tetravalente), dependiendo del laboratorio fabricante.

Se utilizan, para el caso de frasco unidosis, jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 22 G x 32 mm, para extraer y aplicar la vacuna.

Cuadro 9.13.5 Esquema de vacunación contra el VPH, en México.

| No. de dosis | Intervalo de tiempo* | Dosis | Vía | Sitio** |
|--------------|----------------------|--------|---------------|---|
| 1ª dosis | 0 | 0.5 mL | Intramuscular | Región deltoidea del brazo no dominante |
| 2ª dosis | 6 meses | | | |

*Contando a partir de la fecha de aplicación de la primera dosis.

Indicaciones

- Vacunación contra el VPH humano en niñas a los 11 años de edad o en 5º año de educación primaria.
- Prevención de infecciones causadas por

el VPH tipos 6, 11, 16 y 18; en el caso de la vacuna tetravalente.

- Prevención de infecciones causadas por el VPH tipos 16 y 18, en el caso de la vacuna bivalente.

Contraindicaciones

Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.

Precauciones

- Enfermedad aguda, moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Mujeres gestantes: posterior al inicio del esquema con vacuna contra VPH, las dosis faltantes se deben de completar hasta después del embarazo, la vacuna no se administra durante el mismo.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el envase que contiene la vacuna, verifique el nombre y la fecha de caducidad en la etiqueta del envase.
- Observe el aspecto, consistencia y color de la vacuna.
- Sujete el frasco por el sello de seguridad de aluminio o la jeringa prellenada y agite suavemente realizando movimientos circulares hasta formar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.
- Es normal el aspecto turbio blanquecino y homogéneo de la suspensión una vez que se realizan movimientos.

En caso de usar la presentación en frasco ámpula

- Retire la tapa de plástico del frasco.
- Con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 22G x 32 mm, extraiga del frasco la cantidad de vacuna que corresponda. En el caso de la jeringa prellenada estará lista para usarse.
- Saque las burbujas de aire golpeando suavemente el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
- Aplique la vacuna con la misma aguja que realizó la carga.

Técnica para aplicar la vacuna

- La persona debe estar sentada durante la aplicación de la vacuna.
- Descubra el tercio medio del músculo deltoides del brazo derecho.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano estire la piel, con la otra mano tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía intramuscular a un ángulo de 90° con respecto a la piel.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione con la torunda, sin dar masaje, de 30 a 60 segundos.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.



- Pida a la persona que permanezca sentado por un mínimo de 15 minutos por el riesgo de presentar síncope.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna contra VPH

El perfil de seguridad de ambas vacunas es favorable. Los eventos más frecuentes se presentan en el sitio de la aplicación, ocurren entre el primero y el quinto día después de la vacunación, duran de 2 a 3 días y se resuelven de forma espontánea. Se encuentran también dolor, inflamación y enrojecimiento. Los porcentajes de presentación varían dependiendo del tipo de vacuna.

Se pueden presentar fatiga, cefalea, mialgia,

prurito, artralgia, síntomas gastrointestinales como náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea. Son poco frecuentes la fiebre y tos. También se han reportado nasofaringitis asociadas, dolor en toda la extremidad y mareos. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

La vacunación contra el VPH no sustituye la necesidad de realizar tamizaje con papanicolaou.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS dirs. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría 28a ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011: 517-522.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J. eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years - United States, 2016. MMWR 2016; 65: 1-2.
4. Centers for Diseases Control. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) March 23, 2007 / 56(RR02):1-24.
5. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on



- Immunization Practices (ACIP). MM WR, 2011; 60(RR-2):1-61.
6. Dobson SR, McNeil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Krajden M, et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. JAMA. 2013; 309(17): 1793-802.
 7. Gómez G, Gómez ME., Conde SS, Maganto PE. Navío NS, Allana AA. Infección por Papillomavirus en el hombre. Estado actual. Actas Urol Esp. Vol.29 no.4 Madrid. Apr. 2005.
 8. Arbyn M, Xu L. Efficacy and safety of prophylactic HPV vaccines. A Cochrane review of randomized trials. Expert Rev Vaccines. 2018; 17: 1085-91.
 9. 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; 5: CD009069.
 10. Centers for Disease Control and Prevention. Human Papillomavirus vaccination. Recommendations of the ACIP. MMWR 2014; 63(RR-05): 1-30.
 11. EMA. EPAR de Cervarix (última actualización junio de 2020).
 12. EMA. EPAR de Gardasil (última actualización diciembre de 2020).
 13. Kudo R, Yamaguchi M, Sekine M, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, et al. Bivalent human papillomavirus vaccine effectiveness in a Japanese population: High vaccine-type-specific effectiveness and evidence of cross-protection. J Infect Dis. 2019; 219: 382-90.
 14. Lehtinen M, Apter D, Eriksson T, Harjula K, Hokkanen M, Lehtinen T, et al. Effectiveness of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in reducing oropharyngeal HPV infections in young

females-Results from a community-randomized trial. Int J Cancer. 2020; 147: 170-4.

15. Luostarinen T, Apter D, Dillner J, Eriksson T, Harjula K, Natunen K, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. Int J Cancer. 2018; 142: 2186-7.

9.14 Vacuna anti hepatitis A

Hepatitis A

Características de la enfermedad y epidemiología

La hepatitis A es una infección aguda, contagiosa y generalmente autolimitada ocasionada por el virus de la hepatitis A (VHA). Hasta un 70% de las personas que adquieren la infección antes de los 6 años cursan asintomáticos, sin ictericia.

La infección sintomática tiene inicio abrupto con fiebre, malestar general, anorexia, náuseas y malestar abdominal, en pocos días a una semana se presenta coluria (orina oscura), acolia (heces pálidas) e ictericia. En niñas y niños mayores, y adultos, la ictericia está presente en más del 70 % de los individuos. La resolución de los síntomas ocurre en 2 a 3 meses, y se recuperan completamente en 6 meses.

La hepatitis puede ser prolongada o recidivante en el 10 a 15 % de los casos y puede extenderse hasta 6 meses, sin embargo, la recuperación es universal. En menos del 1 % de los casos la enfermedad evoluciona a insuficiencia hepática fulminante y ocasiona la muerte.

Las características clínicas son indistinguibles de otros tipos de hepatitis viral. El diagnóstico se origina mediante la



interpretación de marcadores serológicos, como la detección del anticuerpo IgM contra el virus de la hepatitis A (IgM anti-VHA), el cual es un marcador de enfermedad aguda detectable dentro de los 5 a 10 días posteriores al inicio de los síntomas en la mayoría de los casos.

Es una importante causa de enfermedad entre los viajeros, fuerzas militares y en quienes trabajan en áreas de pobre saneamiento. La hepatitis A es común en las guarderías, entre los que practican el sexo oral-anal y usuarios de drogas intravenosas.

Las personas mayores de 40 años o que tienen enfermedad crónica del hígado y que contraen hepatitis A, están en mayor riesgo de complicaciones y muerte.

La OMS clasifica los niveles de endemidad basados en la seroprevalencia específica por edad en la población general: alto (≥ 90 % a la edad de 10 años), intermedio (≥ 50 % a los 15 años, con < 90 % a la edad de 10 años), bajo (≥ 50 % a los 30 años, con < 50 % a la edad de 15 años) o muy bajo (< 50 % a la edad de 30 años).

En México en el período de 2010 a 2019 se han presentado en promedio 13,534 casos anuales de infección por VHA. Durante 2019 se registraron 10,079 casos de Hepatitis A en México, con una tasa de incidencia nacional de 7.96 casos por cada 100,000 habitantes. El mayor número de casos y las tasas de incidencia más altas se presentaron en niñas, niños y adolescentes menores de 19 años. En el 2020 se registraron 3,978 casos de Hepatitis A en México, con una tasa de incidencia nacional de 3.11 casos por cada 100,000 habitantes; para el mismo año el grupo de edad de 5 a 9 años reporta la

incidencia más alta con 10.06 casos por cada 100 mil habitantes.

Agente etiológico

El virus de la hepatitis tipo A (VHA) es un virus ARN monocatenario de sentido positivo, pertenece a la familia *Picornaviridae*, género *Hepatovirus*. Se clasifica en 6 genotipos, de los cuales el I, II y III circulan entre los humanos, mientras que los genotipos IV, V y VI infectan a los simios. Un serotipo de VHA humano se ha identificado en todo el mundo.

El VHA se inactiva al calentar los alimentos a temperatura de 85°C durante 1 minuto o con la desinfección de las superficies con una dilución 1:100 de hipoclorito de sodio en agua de la llave.

Distribución

La hepatitis A es de distribución mundial, se presenta en forma esporádica y epidémica.

Reservorio

El humano.

Modo de transmisión

En quienes se infectan por el virus de la hepatitis A, hay replicación del virus en el hígado, excreción en la bilis y su eliminación en las heces. La transmisión es a través de una persona a otra por vía fecal-oral, al ingerir agua o alimentos contaminados con el virus.

Los alimentos crudos son una fuente de brotes de infección por VHA; también los alimentos cocidos pueden transmitir el VHA si el nivel de calor utilizado en la preparación es inadecuado para inactivar el virus o si los alimentos se contaminan después de la cocción.



La generación de brotes de hepatitis A por el consumo de agua contaminada son frecuentes en los países en vías de desarrollo, en zonas sin saneamiento y sin suministro adecuado de agua.

Ocasionalmente puede ser transmitido por transfusión sanguínea (cuando una persona con infección aguda asintomática o en fase prodrómica es donador). Puede permanecer viable en el ambiente por meses.

Período de incubación

El período de incubación es en promedio de 28 días con un rango de 15 a 50 días.

Período de transmisibilidad

La transmisibilidad máxima en personas infectadas acontece durante el período de 2 semanas antes del inicio de la ictericia o de la elevación de las enzimas hepáticas, cuando la concentración de virus en las heces es más alta. Una vez que aparece la ictericia, la transmisibilidad disminuye dejando de ser infecciosa una semana posterior a la aparición de la ictericia en la mayoría de los casos. A pesar de lo anterior, niñas y niños eliminan el VHA durante plazos más prolongados en comparación con los adultos, hasta 10 semanas después del comienzo de la enfermedad clínica. Por ejemplo, en un brote intrahospitalario los lactantes que se infectaron cuando eran recién nacidos diseminaron el VHA hasta por 6 meses.

En personas inmunocompetentes la viremia prolongada y la excreción fecal del VHA se han detectado durante más de un mes, pero en pacientes inmunodeprimidos se ha identificado durante más de un año. Posterior a trasplante de órganos también se ha descrito la viremia prolongada.

Susceptibilidad

Universal. En los países en vías de desarrollo la infección primaria ocurre generalmente durante la infancia, mientras que en los países desarrollados puede presentarse en edades más avanzadas.

Inmunidad

Los anticuerpos anti-VHA (inmunoglobulina G [IgG] anti-VHA) producidos en respuesta a la infección por VHA persisten de por vida y protegen contra la reinfección. Las IgG anti-VHA producidas después de la vacunación confieren inmunidad a largo plazo. La respuesta a la vacunación o seroconversión se define como el logro de un nivel de IgG anti-VHA posterior a la vacunación, detectable y cuantificable de ≥ 10 mUI/mL mediante ensayos estándar.

La seroprotección se considera un sustituto de la protección clínica y persiste cuando los niveles de IgG anti-VHA permanecen más altos que el correlato de protección, es decir, la respuesta inmune (título de IgG anti-VHA) que es responsable y está estadísticamente interrelacionada con la protección.

Descripción de la vacuna

Las vacunas autorizadas en México son inactivadas; elaboradas en cultivos de células diploides humanas, que se propagan en fibroblastos humanos, los VHA son purificados e inactivados, absorbidos con un adyuvante de hidróxido de aluminio.

En el Cuadro 9.14.1 se resumen las vacunas disponibles.



Cuadro 9.14.1 Vacunas contra Hepatitis A.

| Origen | Composición |
|----------------------------------|--|
| Glaxo Smith Kline GSK. (Bélgica) | Dosis Pediátrica de 0.5 mL con 720 Unidades de antígeno del VHA. Dosis de adulto de 1mL con 1440 Unidades de antígeno del VHA. VHA cepa HM175. Hidróxido de aluminio, residuos de sulfato de neomicina, formaldehído, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20, cloruro de potasio, cloruro de sodio, agua inyectable. |
| Merck & Co., Inc. (E.U.A.) | Dosis Pediátrica de 0.5 mL con 25 Unidades de antígeno del VHA. Dosis de adulto de 1mL con 50 Unidades de antígeno del VHA. VHA cepa CR-326. Sulfato hidrofosfato de aluminio amorfo, formaldehído, trazas de neomicina, albúmina, cloruro de sodio. Látex en el tapón del vial. |
| Sanofi Pasteur S.A (Francia) | Dosis Pediátrica de 0.5 mL con 80 Unidades de antígeno del VHA. Dosis de adulto de 1mL con 160 Unidades de antígeno del VHA. VHA cepa GBM. Hidróxido de aluminio, formaldehído, 2-Fenoxietanol, medio 199 Hanks. |

Existen vacunas con doble componente de protección, que contienen antígenos contra hepatitis A y hepatitis B en una presentación.

Presentación

Las presentaciones pediátricas de 0.5 mL y para adultos de 1 mL, están disponibles en viales unidos y jeringa prellenada.

Conservación

La vacuna debe conservarse entre +2 °C a +8 °C en el segundo estante del refrigerador, y en el termo. Todos los frascos que estén cerrados y no se hayan utilizado en actividades de campo o en clínica podrán reintegrarse a la red de frío siempre que se hayan mantenido entre los rangos de temperatura normados.

Eficacia

Después de 2 a 4 semanas posteriores a la primera dosis de vacuna anti hepatitis A inactivada, hasta el 100 % de las personas inmunocompetentes alcanzan concentraciones de anticuerpos protectoras, con títulos de IgG anti-VHA superiores a 20 mUI/mL.

Una sola dosis de esta vacuna puede detener con éxito los brotes de hepatitis. Esto ya se ha comprobado en estudios de

personas adultas viajeras europeas con seguimiento a largo plazo, donde una dosis de vacuna anti hepatitis A genera memoria inmunitaria y además aparecen anticuerpos anti-VHA que persisten a lo largo de períodos de observación de entre 4 y 11 años.

La eficacia de una sola dosis de vacuna anti hepatitis A ha sido comprobada en niñas y niños, alcanzado protección hasta del 100 %.

Argentina en el año 2005 fue el primer país en introducir la vacunación universal infantil a los 12 meses de edad con una sola dosis, basándose en la elevada eficacia y protección conferida por la vacuna inactivada y consideraciones de costes del programa de vacunación.

En niñas, niños, adolescentes y personas adultas inmunocompetentes más del 99 % tiene concentraciones de anticuerpos protectoras un mes posterior a una segunda dosis de la vacuna inactivada contra VHA.

De acuerdo con evaluaciones para la persistencia a largo plazo de títulos de anticuerpos contra hepatitis A, luego de 2 dosis administradas con los intervalos determinados, predicen que al menos 97 % de las personas seguirán siendo



seropositivos (>20 mUI/mL) 25 años después de la vacunación.

Las personas con hemodiálisis o con sistema inmune deficiente podrían no obtener títulos de anticuerpos contra hepatitis A adecuados, posterior a 2 dosis de la vacuna.

En una revisión sistemática del 2020 acerca del uso de una o 2 dosis de vacuna contra hepatitis A como vacunación universal en programas de inmunización para niñas y niños, se encontraron descensos rápidos en la incidencia de hepatitis A en toda la población, tras la introducción de la vacunación infantil. La reducción afectó también a las tasas de hospitalización y la mortalidad. Las disminuciones persistieron durante al menos 14 años para la pauta de 2 dosis y 6 años para programas de una dosis de acuerdo con la duración de los estudios.

La efectividad vacunal estimada fue ≥95 % en 3 a 5 años con 2 dosis (estudios poblacionales y ensayos clínicos), y de ≥98 % a 0.1-7.5 años después de una dosis (ensayos clínicos).

Encontraron que la protección alcanza a los grupos de edad distintos a las cohortes vacunadas, esto es inmunidad de grupo.

En la revisión hallaron que la persistencia de anticuerpos en individuos vacunados se documentó hasta por 15 años (≥90 %) para 2 dosis (más de 20 años en la vacunación de adultos), y 10 años (≥74 %) con una dosis. Consideran que la pauta de una sola dosis en edad infantil puede ser una alternativa válida a la pauta estándar de 2 dosis, aunque necesita ser complementada con vigilancia de la protección a largo plazo.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

El esquema de vacunación contra hepatitis A en el PVU consiste en la administración de una sola dosis a la edad de 12 meses (ver el Cuadro 9.14.2), no está incluida aún para su aplicación universal en el esquema para niñas y niños menores de 10 años, pero se indica en niñas y niños que asisten a centros para la atención, cuidado y desarrollo integral como estancias infantiles y guarderías, así como en hijas e hijos de jornalero agrícolas de 1 a 8 años que trabajan en los campos agrícolas.

En pacientes con hemodiálisis o inmunodeficiencias es posible que no se obtengan las concentraciones adecuadas de anticuerpos anti hepatitis A después de recibir el esquema primario de inmunización, por lo que requieren dosis complementarias. En caso de considerar una segunda dosis, el intervalo es 6 a 18 meses después de la primera dosis.

Cuadro 9.14.2 Esquema de vacunación contra hepatitis A.

| Edad | Dosis | Vía | Sitio |
|-----------------|-------------------------|-----|---|
| 12 meses | 0.5 mL DOSIS ÚNICA** | IM | Tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo*. |

IM: intramuscular
 *En menores de 18 meses de edad. En mayores de 18 meses en el músculo deltoides.
 **Para edades de 1 a 18 años 0.5 mL. Mayores de 18 años 1 mL.
 La vacuna se puede administrar en la extremidad izquierda o derecha, de acuerdo con las circunstancias que tenga la persona en el momento de la vacunación.

Se prefiere completar el esquema con un sólo producto; únicamente en caso de no encontrarse disponible o se desconozca el producto empleado previamente se podrá emplear otro.



Indicaciones

- Inmunización activa contra la hepatitis A.
- Niñas y niños en guarderías o estancias infantiles.
- Hijas e hijos, menores de 8 años, de jornaleros agrícolas.
- Personas que trabajen en guarderías o estancias infantiles, de hospitales pediátricos o en servicios de pediatría y aquellos que atienden pacientes inmunocomprometidos (inmunología, hemato-oncología, trasplantes, etc.) sin antecedente de hepatitis A.
- Personal sanitario o no sanitario de hospitales o centros asistenciales y militares.
- Personas que trabajen con aguas residuales.
- Personas que manipulen alimentos, o que laboran en restaurantes.
- Personas con hepatopatía crónica o inmunodeficiencia (quienes viven con infección por VIH), o con infección por virus de hepatitis B y C, pacientes o estudiantes en contacto con niñas y niños de preescolar o primeros años de primaria, sin antecedente de la enfermedad.
- Personas que se desplazan o viajan a zonas donde la prevalencia de la hepatitis A es elevada, como África, Asia, cuenca Mediterránea, Oriente Medio, América Central y Sudamérica.
- Las embarazadas con situaciones de riesgo para adquirir infección por VHA y que no han cursado con la infección natural, como tener viaje internacional, usan drogas inyectables o no inyectables, riesgo ocupacional de infección o con condiciones médicas agregadas.
- Personas en contacto cercano con personas infectadas y en contacto con inmunocomprometidos.
- Personas que requieren protección como parte del control de un brote de hepatitis A o por morbilidad elevada en una región.
- Personas usuarias de drogas intravenosas.
- Personas con prácticas sexuales no seguras.
- Hombres que tienen sexo con hombres.
- Personas que serán sometidas a trasplante hepático.
- Vacunación en situaciones de brote.

Contraindicaciones y precauciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna. Se contraindica.
- Edad menor de un año, se contraindica.
- Enfermedad aguda, moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Si sobrepasa el riesgo de adquirir la infección en mujeres embarazadas, se deberán proteger por el mayor beneficio que ofrece la vacunación.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo o refrigerador el envase que contiene la vacuna, verifique el



nombre, la presentación y la fecha de caducidad de la etiqueta del envase.

- Observe el aspecto, consistencia y color de la vacuna.
- Sujete el frasco por el sello de seguridad de aluminio, o la jeringa prellenada, y agite suavemente realizando movimientos circulares hasta observar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.
- Retire la tapa de plástico y la de aluminio.
- Con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 23 G x 25 mm para aplicar la vacuna infantil y de calibre 22 G x 32 mm para adolescentes o adultos, extraiga del frasco 0.5 mL de vacuna; en el caso de jeringa prellenada estará lista para usarse; purgue el aire de la jeringa.

Técnica para aplicar la vacuna

- Pida al familiar que siente al infante en sus piernas y recargue la cara de la niña o niño en su pecho, para evitar que salpique accidentalmente la vacuna.
- Solicite al familiar que sujete la pierna del infante para impedir el movimiento. En el caso de lactantes se puede aplicar la vacuna en brazos de la madre amamantándolo.
- Descubra el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo, en el caso de menores de 18 meses de edad.
- En el caso de niñas y niños mayores de 18 meses de edad, adolescentes o adultos, descubra la región deltoidea.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano estire la piel, con la otra mano, tome la jeringa con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Deberá utilizar la misma aguja con que cargó la vacuna para su aplicación.

- Introduzca la aguja por vía intramuscular a un ángulo de 90° con respecto a la piel.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con la torunda de 30 a 60 segundos. En el caso de personas con trombocitopenia o alteración hemorrágica aplique una presión firme en el sitio de la inyección durante 2 minutos, sin frotar.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.



Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización por vacuna anti hepatitis A

La frecuencia de los eventos varía de acuerdo con el tipo de vacuna que se trate, sin embargo, los más comunes en el sitio de aplicación de la vacuna son el dolor y el eritema, son frecuentes la inflamación y la formación de un nódulo. Los eventos son autolimitados y no requieren tratamiento.

Otros eventos que son frecuentes o poco frecuentes son la presencia de malestar general, fiebre, náusea, vómito, pérdida del apetito, diarrea, dolor abdominal, mialgia y artralgia, cefalea, somnolencia y mareo, entre otros. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

En personas menores de un año y adultas mayores de 40 años, inmunocomprometidas y personas con hepatopatía crónica que sean contactos de un caso, se debe aplicar inmunoglobulina, 0.02 mL por kilogramo de peso, vía intramuscular, dentro de las 2 semanas posteriores a la exposición al VHA.

Para los contactos de 12 meses a 40 años, se debe aplicar la vacuna como medida postexposición. Las personas recién nacidas cuyas madres inician con sintomatología 2 semanas previas al parto o una semana después, deberán recibir inmunoglobulina.

En la casa del paciente con hepatitis A, se deberán desinfectar los utensilios de cocina y el excusado con hipoclorito de sodio, cada que sean utilizados por el enfermo. También se debe tener ciertos cuidados para prevenir la hepatitis, sobre todo cuando hay una persona enferma de hepatitis en casa.

La principal medida de control es la prevención de la infección, para esto se recomienda:

- Lavarse las manos después de ir al baño y antes de comer o cocinar los alimentos.
- No tener contacto sexual con una persona con hepatitis.
- No compartir navajas de rasurar, agujas, ni cepillos de dientes.
- Evitar el contacto con sangre y los hemoderivados.
- No compartir los platos, vasos y otros utensilios de cocina con alguien enfermo de hepatitis. Tampoco hay que compartir el baño, si no es posible, desinfectar después de su uso.
- No comer alimentos parcialmente cocidos o crudos.
- Tomar agua hervida o embotellada.
- No usar drogas ilegales de aplicación intravenosa.

Bibliografía

1. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR*, 2020; 69(RR-5): 1–38.
2. Secretaría de Salud. Informes Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Hepatitis Virales. Documentos. Dirección General de Epidemiología. [Página de Internet] (Fecha de actualización febrero 15 de 2021; fecha de consulta abril 28 2021). URL disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-sistema-de-vigilancia-epidemiologica-de-las-hepatitis-virales-262971>
3. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red book: Informe 2015 del



- Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 400-423.
4. WHO. Weekly Epidemiological Record. 2012; 87(28-29): 261-276.
 5. Andani A, van Damme P, Bunge EM, Salgado F, van Hoorn, Hoet B. One or two doses of hepatitis A vaccine in universal vaccination programs in children in 2020: A systematic review, Vaccine, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.038>, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.038>
 6. Fiore AE, Feinstone SM, Bell BP. Hepatitis A vaccines. In: Plotkin SL, Orenstein WA, Offit P. Vaccines, 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008: 177-203.
 7. COFEPRIS. Listados de Registros Sanitarios de Medicamentos. Documentos. [Página de Internet] (Fecha de actualización septiembre 26 de 2016, fecha de consulta mayo 11 de 2021). URL disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/registros-sanitarios-medicamentos>
 8. Woody PA, Ault K, Hunter P, McNally V, Szilagyi PG, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger — United States, 2021, MMWR. 2021; 70(6): 189-192.
 9. Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older Freedman MS, Ault K, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older — United States, 2021, MMWR. 2021; 70(6): 93-196.
 10. OPS. Hepatitis víricas. En: El control de enfermedades transmisibles. 2005; 325-352.
 11. Schmidtke P et al. Cell mediated and antibody immune response to inactivated hepatitis A vaccine. Vaccine, 2005, 23: 5127-5132.
 12. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.
 13. Zamir C et al. Control of a community-wide outbreak of hepatitis A by mass vaccination with inactivated hepatitis A vaccine. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease, 2001, 20: 185-187.

9.15 Vacuna anti varicela

Varicela

Características de la enfermedad

La varicela es una enfermedad viral aguda muy contagiosa causada por el virus de la varicela-zóster (VZV). El agente causal muestra poca variación genética y el ser humano es su único reservorio. El VZV produce 2 cuadros clínicos distintos La varicela y el herpes zóster.

El VZV entra a través del tracto respiratorio y de la conjuntiva ocular, se replica en el sitio de entrada de la nasofaringe y en los nódulos linfáticos regionales.

Una viremia primaria ocurre entre 4 a 6 días después de la infección, la cual disemina el agente a otros órganos como hígado, bazo y ganglios sensoriales. En las vísceras ocurre una replicación adicional, que va seguida de una viremia secundaria y la aparición de las lesiones características en piel.

El período prodrómico dura de horas a 3 días, con síntomas inespecíficos como fiebre de poca intensidad, cefalea, anorexia,



vómitos. Posteriormente el exantema pruriginoso muy característico donde se pueden observar lesiones en mucosas y en piel, con distribución centripeta y en los 3 estadios: maculo-pápulas, vesículas (de tamaño y forma variables, tensas, con contenido líquido claro, como "gotas de rocío", rodeadas de una areola rosada) y costras. En las personas recién nacidas e inmunocomprometidas, las lesiones son generalizadas, más grandes, monomorfas y comprometen las extremidades.

Las personas recién nacidas de madres con varicela activa al momento del parto, inician con la aparición del exantema 9 a 15 días después de su aparición en la madre.

Las complicaciones más frecuentes son: la sobreinfección bacteriana de las lesiones (impétigo) por *Staphylococcus* o *Streptococcus*, lo que puede llevar a la formación de abscesos, fascitis necrotizante o choque tóxico estreptocócico; la neumopatía, el compromiso del sistema nervioso central (encefalitis), ataxia cerebelosa aguda y trombocitopenia.

La varicela hemorrágica es una forma grave de varicela, las vesículas tienen contenido hemorrágico, se presentan petequias, derrame sanguíneo con infiltración en los tejidos (sufusión hemorrágica) y trombocitopenia.

En relación con la edad, las complicaciones son más frecuentes en personas menores de 1 año y en mayores de 15 años.

Suele considerarse una enfermedad infantil benigna, y no se reconoce como un problema de salud pública; sin embargo, se pueden presentar complicaciones por la aparición de neumonía o encefalitis

inducidas por el VZV, que pueden dejar secuelas persistentes o provocar la muerte; la infección bacteriana secundaria de las vesículas puede producir cicatrices desfigurantes, y es posible que dé lugar a fascitis necrotizante o septicemia.

En los adultos tiende a adquirir mayor gravedad. Puede ser mortal, especialmente en las personas recién nacidas y las personas inmunodeprimidas.

Rara vez se presentan artritis, hepatitis, glomerulonefritis, pancreatitis, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, miocarditis, orquitis, uveítis o varicela hemorrágica, ésta última más frecuente en pacientes inmunodeprimidos.

El síndrome de Reye es una rara complicación que ocurre en niños que toman ácido acetilsalicílico durante el curso de la enfermedad.

La enfermedad es más severa y grave en adolescentes y adultos; la complicación principal en el adulto es la neumonía. Una vez declarado un caso en una población susceptible, es muy difícil evitar que se produzca un brote.

Infección perinatal

Resulta de la infección materna en los días previos o posteriores al nacimiento. Si la infección materna ocurre durante los 5 días previos o 2 días posteriores al parto se presenta una infección grave con una tasa de mortalidad de hasta el 30 %. En cambio, si la infección materna ocurre antes de los 5 días previos al parto, tiene generalmente un curso benigno, probablemente como resultado del paso de anticuerpos maternos.



Infección congénita

La varicela adquirida durante las primeras semanas de gestación puede ocasionar abortos o embriopatía. Las malformaciones se observan exclusivamente cuando la enfermedad materna ocurre en las primeras 20 semanas de gestación. El síndrome se presenta en 1 a 2% de los casos.

La infección durante la segunda mitad del embarazo puede dar lugar a neonatos sanos que en el período de lactantes pueden presentar herpes zóster (lo que indica que la infección intrauterina puede ocurrir sin embriopatía visceral). El cuadro clínico de la varicela congénita, conocido como síndrome de varicela congénita, presenta prematuridad, bajo peso al nacer, hipoplasia y atrofia de extremidades, cicatrices lineales en la piel, anormalidades oftalmológicas (coriorretinitis), lesiones del sistema nervioso central (encefalitis, atrofia cortical, microcefalia, hidrocefalia).

Agente etiológico

El VZV pertenece a la familia *Herpesviridae*, es un virus ADN con envoltura. Se conoce un solo serotipo y varios genotipos sin trascendencia clínico-epidemiológica.

Distribución

La varicela es de distribución mundial. En zonas templadas; con mayor incidencia en invierno y al inicio de la primavera. En zonas tropicales esta temporalidad no se observa y la infección ocurre en edades más tardías; mayor afección de adultos.

Reservorio

El humano.

Modo de transmisión

El principal mecanismo de contagio es por la vía aérea por inhalación de secreciones

respiratorias que contienen el virus. al tener contacto directo con gotitas de saliva o exudado vesicular con las mucosas del tracto respiratorio, conjuntiva o piel de una persona infectada Durante la gestación la transmisión al feto se produce por vía transplacentaria (transmisión vertical).

Período de transmisibilidad

El período de transmisión va desde los 2 días previos al inicio del exantema, hasta que todas las lesiones se encuentran en fase de costra. Las personas con un sistema inmunológico debilitado pueden ser contagiosas durante un período de tiempo más prolongado La tasa de ataque secundario es de 90 %.

Período de incubación

El período de incubación es de 14 a 16 días a partir de la exposición con un rango de 10 a 21 días, es asintomático. Dicho período se puede acortar en los pacientes inmunocomprometidos o se puede prolongar hasta 28 días en aquellos que han recibido inmunoglobulina de varicela zóster (VZIG) o inmunoglobulina intravenosa.

Susceptibilidad

La enfermedad en su forma endémica aparece fundamentalmente en niñas, niños y adolescentes, con una tasa de ataque máxima en personas de 3 a 12 meses, mientras que en su forma epidémica las tasas pueden aumentar en niñas y niños de más edad y en personas adultas jóvenes.

Inmunidad

La inmunidad por la infección natural es de por vida, sin embargo, las personas con inmunocompromiso pueden presentar un segundo cuadro. La inmunidad originada con un esquema completo de la vacuna es



de al menos 10 años, pero se cree que al igual que con otras vacunas de virus vivos, la inmunidad es permanente.

Las vacunas frente a la varicela (monocomponentes y combinadas) son muy inmunógenas y efectivas. En niñas y niños sanos, un mes después de la vacunación, se detectan anticuerpos protectores (≥ 5 unidades gp ELISA) en la mayoría de los casos: 85-89 % tras una dosis y ≥ 99 % después de la segunda dosis.

La inmunogenicidad del componente de varicela de las vacunas combinadas no es inferior a la de las vacunas monocomponentes.

En personas mayores de 12 años y adultos tras una primera dosis, la seroconversión es del 75-95 % y tras una segunda dosis, separada de uno a 3 meses de la primera, la seroconversión asciende a casi el 100 % de los casos. Se han comprobado niveles protectores de anticuerpos en el 22-80 % de los casos tras una dosis y del 76-98 % tras la segunda.

Descripción de la vacuna y presentación

Es una vacuna de virus vivos atenuados, cultivados en células diploides humanas, se deriva de la cepa OKA. La vacuna contra varicela se encuentra disponible de forma monovalente o combinada con otros antígenos como virus atenuados de sarampión, rubéola, parotiditis y varicela (vacuna SRPV). En el Cuadro 9.15.1 se muestra los tipos de vacunas contra la varicela disponibles en México.

Conservación

Debe mantenerse a una temperatura entre +2°C a +8°C en el primer estante del refrigerador y en el termo. Los frascos cerrados que hayan salido a campo se podrán regresar a la red de frío de la unidad de salud siempre y cuando se mantenga la temperatura de +2 a +8°C.

Las vacunas anti varicela pueden congelarse, pero una vez que han sido descongeladas no deben volver a congelarse. La vacuna SRPV no debe congelarse.

Cuadro 9.15.1 Vacunas contra varicela.

| Vacuna/fabricante | Composición | Presentación |
|-------------------------------------|---|---|
| Glaxo Smith Kline Biologicals, S.A. | <p>Liofilizado.</p> <p>Cada dosis de 0.5 mL de vacuna reconstituida contiene: virus atenuados de varicela, cepa OKA no menos de 2,000 UFP.</p> <p>Sulfato de neomicina (conservador) como residuo del proceso de fabricación.</p> <p>Aminoácidos, albúmina humana, lactosa, sorbitol y manitol.</p> <p>Agua inyectable.</p> | <p>Caja con un frasco ampula con una dosis de vacuna liofilizada y una jeringa prellenada con 0.5 mL de disolvente.</p> |
| Merck & Co., INC | <p>Liofilizado.</p> <p>Cada dosis de 0.5 mL contiene: 1350 UFP de cepa Oka/Merck de virus atenuados de la varicela zóster. Aditivos: Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro de sodio, glutamato sódico, fosfato dibásico de sodio, fosfato monobásico de potasio, cloruro de potasio.</p> | <p>Frasco ampula unidosis de vacuna liofilizada y frasco ampula o ampolleta con diluyente 0.5 mL.</p> |



Cuadro 9.15.1 Vacunas contra varicela.

| Vacuna/fabricante | Composición | Presentación |
|-------------------------------|--|---|
| Glaxo Smith Kline | Liofilizado. Cada dosis de 0.5 mL contiene: $\geq 10^3$ DICC ₅₀ de virus atenuado de sarampión (cepa Schwarz), $\geq 10^{4.4}$ DICC ₅₀ de virus vivo atenuado de la rubéola (cepa Wistar RA27/3), $\geq 10^{3.3}$ UFP de virus vivo atenuado de la varicela (cepa OKA). Contiene lactosa, manitol, sorbitol y aminoácidos. | Frasco ampula con polvo y 0.5 mL de diluyente en frasco ampula o en jeringa prellenada. |
| Schering Plough, S.A. de C.V. | Cada dosis de 0.5 mL contiene no menos de 3.00 log DIC ₅₀ de virus del sarampión, 4.30 log DIC ₅₀ de virus de la parotiditis, 3.00 log DICT ₅₀ DICC ₅₀ de virus de rubéola y por lo menos 3.99 log de UFP del virus. OKA/Merck de varicela. Aditivos: sacarosa, gelatina hidrolizada, cloruro de sodio, sorbitol, L-glutamato monosódico, fosfato dibásico de potasio, neomicina, rojo de fenol, agua estéril y otros ingredientes amortiguadores y del medio de cultivo. Sin conservador. | Caja de cartón con uno o 10 frascos ampula etiquetados, con liofilizado y un frasco ampula o jeringa etiquetada, con 0.7 mL de diluyente. |

UFP: Unidades Formadoras de Placa.

DICC₅₀: Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

Eficacia

La eficacia es de 70-90 % contra la enfermedad y de 95-100 % contra enfermedad severa por varicela.

En revisiones sistemáticas y metaanálisis de numerosos estudios se ha encontrado que la efectividad de una dosis de vacuna, en personas de 9 meses a 12 años, es del 81-83 % frente a cualquier forma de enfermedad y del 95-100 % frente a las formas moderadas y graves. La efectividad encontrada para ambas vacunas monocomponentes es similar. Tras la segunda dosis, la efectividad frente a todas las formas de varicela se sitúa en el 92-95%.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

Para la vacuna contra varicela, el esquema consiste en 2 dosis, la primera a los 12 meses de edad, la segunda dosis entre los 4 y 6 años (Cuadro 9.15.2).

Cuadro 9.15.2 Esquema de vacunación, vacuna contra varicela.

| Esquema | Edad | Dosis | Vía | Sitio |
|----------|----------|--------|-----|--|
| 1ª dosis | 12 meses | 0.5 mL | SC | Región deltoidea o tricipital del brazo izquierdo. |
| 2ª dosis | 4-6 años | | | |

SC: subcutánea.

El intervalo mínimo entre la primera y segunda dosis es de 3 meses, en las personas menores de 13 años. El intervalo mínimo entre las 2 dosis en personas mayores de 13 años es de 4 semanas.

Para la vacuna SRPV se requieren de 2 dosis, el intervalo mínimo entre ellas es de 6 semanas. Esta vacuna se puede administrar después de haber recibido una dosis de otra vacuna anti sarampionosa, anti parotiditis, anti rubéola y/o una sola dosis de otra vacuna contra varicela, respetando el intervalo mínimo.



Se utiliza jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 27 G x 13 mm para extraer la dosis que corresponda, en el caso de presentaciones de vacuna en frasco de 0.7 mL utilice una jeringa de 1 mL; para la administración del biológico se emplea la misma aguja con que se realizó la carga, si no se utiliza la jeringa prellenada lista para su aplicación.

Indicaciones

- Niñas y niños hospitalizados cuando se tiene un brote de varicela, a las edades establecidas.
- Niñas y niños a partir de los 12 meses de edad que asisten a centros de atención infantil (estancias infantiles y guarderías).
- Población inmunocomprometida: algunas inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cáncer (leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, cáncer generalizado, mieloma múltiple, etc.), infección por VIH, trasplante, tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia.
- Personal de salud susceptible (infección previa por varicela, no demuestren vacunación previa o no tengan anticuerpos mediante serología contra varicela).
- Adolescentes y adultos susceptibles.
- Familiares de pacientes inmunodeprimidos.
- Administración 2 a 5 días posteriores a la exposición a una persona con infección por varicela en condición de transmisibilidad.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente

de la vacuna, como por ejemplo a la neomicina, gelatina u ovoproteína.

- Embarazo. Evitar embarazarse durante los 3 meses después de la vacunación.
- Inmunodeficiencia primaria o adquirida, como inmunodeficiencia celular, padecer tumores hematológicos o sólidos, leucemia, linfomas u otro tipo de neoplasias malignas que afecten el sistema hematopoyético y linfático; tratamiento inmunosupresor como el uso de esteroides a dosis > 2mg/Kg de peso o 20 mg/día de prednisona o su equivalente por más de 2 semanas (la vacunación podría ser diferida por lo menos un mes después de suspender dicha terapia), con quimioterapia, pacientes con infección por VIH gravemente inmunocomprometidos, así como tuberculosis activa no tratada.
- La vacuna SRPV no debe aplicarse a personas mayores de 13 años de edad.
- Tuberculosis. No existen datos que indiquen que la vacuna frente a la varicela agrave la tuberculosis. Sin embargo, no es recomendable la vacunación en personas con tuberculosis activa.

Precauciones

- Enfermedad aguda, moderada o grave, con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Administración, en los últimos 11 meses de productos que contengan anticuerpos (el intervalo de dosis de vacuna dependerá del tipo de producto).
- Antecedente de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica; por el mayor riesgo de desarrollar trombocitopenia clínicamente significativa después de la vacunación.
- La vacunación contra el sarampión podría suprimir temporalmente la reacción a la tuberculina. Las vacunas

que tienen el componente anti sarampión pueden ser administradas el mismo día que se realiza la prueba de la tuberculina. Si la prueba no se realiza el mismo día que la vacunación con SRP, la prueba deberá posponerse 4 semanas después de la vacunación.

- Debe evitarse también el uso de salicilatos durante las 6 semanas siguientes a la administración de cualquier dosis de las vacunas frente a la varicela, por el riesgo de síndrome de Reye, siempre que sea posible en función de la necesidad de este, la disponibilidad de alternativas y el riesgo de la varicela en cada paciente concreto. Puede sustituirse el salicilato por otro antiagregante. Si ninguna de estas opciones es posible o conveniente y se estima elevado el riesgo derivado de la varicela natural, puede valorarse, individualmente, la vacunación, con el consiguiente seguimiento del paciente. Las vacunas atenuadas están contraindicadas mientras dure el período de inmunosupresión, para los trasplantes de órganos sólidos durante toda la vida, y en el transcurso de las 4 semanas antes del trasplante de progenitores hematopoyéticos. Sin embargo, la vacunación contra sarampión, rubéola, parotiditis y varicela debe realizarse según la edad y el esquema de vacunación, siempre y cuando se asegure que el trasplante no se va a realizar en las 4 semanas siguientes a la administración de la vacuna, por lo que deben ser aplicadas antes o como mínimo un mes previo.
- La administración simultánea de las vacunas triple vírica (SRP) y antiamarílica condicional, sobre todo en menores de 2 años, una reducción en la magnitud de la respuesta humoral frente a la fiebre

amarilla, rubeola y parotiditis, lo que se evita separándola por un intervalo mínimo de 4 semanas.

- Tras la transfusión de sangre o plasma o la administración de inmunoglobulina inespecífica humana o de inmunoglobulina específica varicela-zóster, la vacunación debe retrasarse entre 3 y 11 meses debido a la posibilidad de fracaso vacunal por la presencia de anticuerpos varicela-zóster adquiridos pasivamente. Por la misma razón la administración de cualquiera de estos productos (a excepción de hematíes lavados), debe retrasarse, al menos, 1 mes después de la vacunación salvo que sean absolutamente necesarios.
- Si la persona vacunada desarrolla exantema y fuera conviviente con una persona de riesgo, como inmunodeprimidos o embarazadas no inmunes, habrá que evitar el contacto con ellos hasta que el exantema esté en forma de costra.
- Lactancia materna: no se ha documentado que el VVZ se excrete por la leche materna. No obstante, debido al riesgo teórico de transmisión, las fichas técnicas de las vacunas recomiendan valorar individualmente cada caso. Todas las guías recomiendan que las mujeres susceptibles que lactan, con riesgo de exposición a la varicela, deben vacunarse con la única precaución de evitar el contacto con el lactante en caso de aparecer una erupción vacunal.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de

proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a administrar y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para reconstituir la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el frasco de la vacuna o la jeringa prellenada o la ampollita que contiene el diluyente; verifique el nombre, presentación y las fechas de caducidad de las etiquetas de los envases.
- Observe el aspecto, color y consistencia del contenido de los envases.
- Retire la protección de aluminio.
- Si es una jeringa prellenada, retire la funda protectora de la aguja ensamblada a la jeringa.
- En caso de usar la ampollita con el diluyente, limpie el cuello de la ampollita y protéjala, rompa el cuello con cuidado para no lesionarse las manos. Cuide que el contenido no se derrame y evite su contaminación. aspire el contenido con una jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 27 G x 13 mm.
- Introduzca la aguja en el centro de la parte superior del frasco.
- Para reconstituir la vacuna con diluyente de 0.7 mL, aspire esta cantidad con la jeringa que se va a usar para la reconstitución, inyéctense en el frasco de vacuna liofilizada, y mézclese bien agitando el frasco suavemente.

Para asegurar una suspensión homogénea se debe hacer lo siguiente:

- Con suavidad deslice el diluyente lentamente en la pared del frasco que contiene la vacuna liofilizada, mediante movimientos circulares, y aspire 2 veces

la mezcla hasta la completa disolución, evitando la formación de espuma.

- Enseguida aspire la mezcla y cargue la jeringa con la totalidad del contenido del frasco, exactamente con 0.5 mL, incluso de la vacuna con 0.7 mL de diluyente.
- Purgue el aire, cuidando que el líquido no se derrame por el bisel de la aguja.

Técnica para aplicar la vacuna

- Pida al familiar que siente a la niña o el niño en sus piernas y recargue la cara del pequeño en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara, sujete el brazo del menor para impedir el movimiento. En el caso de lactantes se puede aplicar la vacuna en brazos de la madre amamantándolo.
- Descubra la región deltoidea.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano estire la piel, con la otra mano tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 45 ° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía subcutánea.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con la torunda de 30 a 60 segundos.
- Realice la higiene de manos al concluir.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es



responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos – Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna anti varicela

La temporalidad en la que se pueden presentar eventos relacionados a la vacuna contra varicela es de 42 días.

En el sitio de la aplicación de la vacuna los eventos más frecuentes que ocurren son el enrojecimiento, dolor e inflamación, se presentan durante las 24 horas posteriores a la vacunación y se resuelven de forma espontánea en 2 o 3 días.

Es muy frecuente que se manifieste fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$. también síntomas rinofaríngeos o respiratorios de corta duración como rinorrea, además cefalea. dolor en los ganglios linfáticos cervicales y occipitales. Los síntomas persisten por 48 horas y pueden presentarse hasta 12 días después de la vacunación.

A partir del día 7 al 14 posteriores a la administración de la vacuna aparece un exantema parecido al sarampión, con duración de 48 horas.

Pueden aparecer artralgias, artritis, inflamación de la glándula parótida; otros eventos son raros como orquitis o púrpura trombocitopénica.

Para la vacuna SRPV la temporalidad en la que se presentan los eventos es de 42 días después de la vacunación. Son muy frecuentes el dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección; la inflamación es común. Ocurren fiebre de 38°C a $\leq 39.5^{\circ}\text{C}$, irritabilidad y una erupción cutánea. Son poco frecuentes la presencia de diarrea, vómito, anorexia, rinitis, letargo, malestar general, fatiga, llanto, insomnio, así como linfadenopatías o la inflamación de las glándulas parótidas.

Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

En casos de brote:

- Exclusión de las niñas y niños de la escuela hasta que todas las lesiones se encuentren en fase de costra.
- Evitar el contacto con susceptibles.
- En los hospitales debe haber aislamiento aéreo estricto, por el riesgo de varicela grave en los pacientes susceptibles con inmunodeficiencia.
- Protección a contactos con riesgo de presentar varicela, administrar inmunoglobulina de varicela zóster (VZIG) en el término de 96 horas de la exposición. Se recomienda la administración de VZIG a los contactos con alto riesgo de enfermedad severa y complicaciones como son: pacientes



inmunocomprometidos, embarazadas sin evidencia de inmunidad, neonatos hijos de madres con varicela perinatal (2 a 5 días previos al nacimiento), prematuros de 28 semanas o mayores expuestos durante el período perinatal, hijos cuyas madres no tengan evidencia de inmunidad, prematuros <28 semanas o <1,000 gramos expuestos durante el período perinatal, independientemente de la historia de inmunidad materna.

- A las niñas y niños sanos que estuvieron en contacto con enfermos de varicela se les puede aplicar la vacuna siempre y cuando sea durante los primeros 3 días posteriores a la exposición.
- Puede consultar más información para manejo de personas post exposición a paciente con varicela en la Guía de práctica clínica vigente para prevención, diagnóstico y tratamiento de la varicela en el paciente pediátrico en el primer nivel de atención.

Bibliografía

1. Advisory Committee on Immunization Practices. Vaccines for Children Program. Vaccines to Prevent Measles, Mumps, Rubella, and Varicella. Adopted and Effective: June 29, 2006.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases, Varicella vaccine update, *Pediatrics*, 2000; 105 (CIPT): 136-141.
3. American Academy of Pediatrics. Varicella- Zoster virus, infections. En Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, 25th ed. *Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 28^a ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2011: 691-704.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years – United States, 2016. *MMWR* 2016; 65: 1-2.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: varicella. Atlanta (GA): The Pink Book; 2012.
6. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (CACIP). *MMWR*, 2011; 60(CRR-2): 1-61.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (CACIP). *MMWR*, 2010; 59.
8. Baxter R, Ray P, Tran TN, Black S, Shinefield HR, Coplan PM, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-Year, prospective cohort study. *Pediatrics*. 2013; 131: e1389-96.
9. Baxter R, Tran TN, Ray P, Lewis E, Fireman B, Black S, et al. Impact of Vaccination on the Epidemiology of Varicella: 1995-2009. *Pediatrics*. 2014; 134: 24-30.
10. Bialek SR, Perella D, Zhang J, Mascola L, Viner K, Jackson C, et al. Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. *Pediatrics*. 2013; 132: e1134-40.
11. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.



12. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang. Loss of vaccine-induced immunity to varicella vaccine over time. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1121-9.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. *Varicella vaccination in the European Union.* Stockholm: ECDC; 2015.
14. Hales CM, Harpaz R, Joesoef MR, Bialek SR. Examination of links between herpes zoster incidence and childhood varicella vaccination. *Ann Intern Med.* 2013; 159: 739-45.
15. Marin M, Willis ED, Marko A, Rasmussen SA, Bialek SR, Dana A. Closure of Varicella-Zoster Virus Containing Vaccines Pregnancy Registry – United States, 2013. *MMWR.* 2014; 63: 732-3.
16. Marin M, Marti M, Kambhampati A, Jeram SM, Seward J. Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016; 137: e20153741.
17. WHO. *Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014.* *Wkly Epidemiol Rec.* 2014; 89: 265-88.
18. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, García Sánchez N, Garrote Llanos E, et al, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). *Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2021.* *An Pediatr (Barc).* 2021; 94: 56.e1-10.

9.16 Vacuna anti meningocócica

Enfermedad meningocócica

Características de la enfermedad y epidemiología

Las infecciones meningocócicas son causadas por la bacteria *Neisseria*

meningitidis, dentro de las manifestaciones clínicas están la infección invasiva, resultado de la diseminación hematogena de la bacteria en el organismo, como la meningitis, la bacteriemia o ambas, o cuadros fulminantes de sepsis meningocócica. Es poco común la neumonía bacteriémica.

La meningitis es la presentación más común de la enfermedad meningocócica invasiva, alrededor del 50 % de los casos, la infección es indistinguible a otras formas de meningitis purulenta aguda causadas por otros patógenos, el inicio es repentino con fiebre, dolor de cabeza y rigidez en el cuello, acompañados de náuseas, vómitos, fotofobia y alteraciones en el estado mental.

La meningococcemia o sepsis meningocócica se caracteriza por inicio abrupto de fiebre, escalofríos, malestar, mialgia, dolor en las extremidades, postración y exantema macular, maculopapular, petequial o purpúrico, con frecuencia asociado con hipotensión, choque, hemorragia suprarrenal aguda y falla en múltiples órganos. La bacteriemia ocurre en alrededor del 35 % al 40 % de los casos. Puede ocurrir bacteriemia oculta.

Las presentaciones menos frecuentes de la enfermedad meningocócica, además de la neumonía (5 a 15 % de los casos), es la artritis (2 %), otitis media (1 %) y epiglotitis (< 1 %).

A pesar del tratamiento antibiótico adecuado, del 9 al 12 % de los casos de sepsis meningocócica son fulminantes, en horas presentan púrpura, isquemia de extremidades, coagulopatía, edema pulmonar, choque (con taquicardia, taquipnea, oliguria e inadecuada perfusión periférica, además de confusión e



hipotensión), presentan coma y fallecen. La tasa de letalidad de la meningococcemia es cercana al 40 %.

Las secuelas de la enfermedad meningocócica suceden entre el 11 y 19 % de los sobrevivientes, como pérdida de la audición, discapacidad neurológica, amputación de extremidades o dedos, cicatrices en la piel; a largo plazo hay déficits neurológicos, manifestados con un rendimiento escolar limitado, dificultades en la conducta y trastorno por déficit de atención.

Un síndrome inflamatorio postinfeccioso autolimitante se presenta en <10 % de los casos, 4 o más días después de la aparición de la infección meningocócica, se manifiesta con fiebre y artritis o vasculitis; pueden aparecer con menor frecuencia iritis, escleritis, conjuntivitis, pericarditis y poliserositis.

Agente etiológico

Neisseria meningitidis o meningococo, es un diplococo Gram negativo. Se clasifica en 13 serogrupos basados en la reactividad inmunológica de su cápsula. El 90% de los cuadros invasivos son causados por uno de los 6 serogrupos: A, B, C, X, Y o W. La importancia de cada serogrupo depende de su localización geográfica. Los principales factores de virulencia de la bacteria es el polisacárido capsular, las proteínas de membrana externa y los lipopolisacáridos.

La *N. meningitidis* es susceptible a cambios de temperatura y a la desecación.

Distribución

La enfermedad meningocócica se produce durante todo el año, pero tiene un patrón estacional, con incidencia máxima en invierno y a principios de la primavera. Hay

un patrón cíclico natural de la enfermedad meningocócica con picos que ocurren regularmente cada 7 a 10 años.

La incidencia de la enfermedad meningocócica varía en el tiempo, la edad y el lugar. El serogrupo A es la causa más importante de las epidemias, sobre todo en la zona conocida como *cinturón africano de la meningitis* en África subsahariana, desde el Senegal al oeste, hasta Etiopía al este; lugar donde se registran epidemias de este serogrupo en intervalos de 7 a 14 años, con una morbilidad y mortalidad elevadas en niñas, niños y adultos jóvenes.

En el África subsahariana, la enfermedad endémica y epidémica afecta fundamentalmente a las niñas, niños y adolescentes. El 5 %-15 % de las niñas, niños y adultos jóvenes son portadores de meningococos en la nasofaringe.

El serogrupo A fue el predominante en el llamado cinturón de la meningitis, sin embargo, después de la implementación de la vacuna conjugada meningocócica del serogrupo A, la enfermedad causada por este serogrupo ha sido casi eliminada y los brotes son ahora causados con mayor frecuencia por los serogrupos C, W y X.

La tasa media de ataque durante los brotes es hasta 1,400 veces más alta que en un ambiente sin brotes.

Se han registrado brotes de enfermedad meningocócica del serogrupo W en Arabia Saudita, en países de África subsahariana, así como en América del Sur. Brotes prolongados por el serogrupo B en Nueva Zelanda, Francia, en campos universitarios de Estados Unidos, también en Argentina y



Chile. Del serogrupo X se han reportado brotes en algunas partes de África.

En América Latina las incidencias varían, por ejemplo, Brasil alrededor de 2 casos por cada 100,000 habitantes; México 0.06/100,000 casos; en Argentina 0.6/100,000 casos, Panamá 0.5-1/100,000 y Chile 0.5/100,000.

En México la última gran epidemia de meningitis por meningococo se presentó a finales de 1945 y hasta el 31 de agosto de 1949, en la ciudad de San Luis Potosí, con 753 casos en todos los grupos de edad, el 45 % de los casos afectó al grupo pediátrico, la mayoría de ellos con desnutrición, provenientes de las zonas más pobres de la ciudad, con condiciones de hacinamiento e insalubridad.

Reservorio

El humano es el único reservorio.

Modo de transmisión

N. meningitidis se transmiten por gotas de secreciones de individuos enfermos o portadores asintomáticos (8 a 20 %). La infección no puede transmitirse por fómites.

Período de incubación

El período de incubación de la enfermedad meningocócica es de 2 a 10 días, comúnmente menos de 4 días.

Período de transmisibilidad

La contagiosidad se desvanece rápidamente después de iniciar la terapia antimicrobiana. El contagio se presenta en personas que están expuestas directamente a secreciones respiratorias del enfermo. Se ha logrado identificar que cuando hay un caso de enfermedad por meningococo, la tasa de ataque para los contactos intradomiciliarios es de 2 a 4 por 1,000.

Inmunidad

La inmunidad adquirida después de una infección meningocócica es específica del serogrupo, y para los serogrupos A, C, Y, W la protección parece deberse fundamentalmente a los anticuerpos contra los polisacáridos.

La inmunidad humoral desempeña una función esencial en la resistencia a los meningococos, pero es poco conocida la dependiente de las células T.

La inmunización pasiva por los anticuerpos maternos protege a los lactantes de las infecciones meningocócicas durante los primeros meses de vida, mientras que se observan tasas de incidencia elevadas en el grupo de edades de 6 a 12 meses.

El aumento progresivo de la proporción de niños portadores de anticuerpos bactericidas en el grupo de edades de 2 a 12 años coincide con la disminución de la incidencia de enfermedades meningocócicas.

La persistencia de esta protección puede depender en parte de los anticuerpos bactericidas inducidos por reacciones cruzadas de los antígenos microbianos y la colonización nasofaríngea ocasional por cepas de meningococos.

Susceptibilidad

Afecta principalmente niñas, niños y adolescentes en su forma endémica, con una tasa de ataque máxima entre las edades de 3 a 12 meses, mientras que en su forma epidémica las tasas pueden aumentar en los niños de más edad y en adultos jóvenes.

La susceptibilidad a enfermedades sistémicas está vinculada a la ausencia de anticuerpos bactericidas detectables.



Quienes viajan a zonas endémicas o epidémicas de enfermedad meningocócica tienen mayor riesgo de exposición y de enfermedad.

Las situaciones de hacinamiento, antecedente de infección viral, tabaquismo, así como condiciones médicas que afectan el bazo, o las alteraciones en los componentes de las vías del complemento, se consideran factores de riesgo para adquirir enfermedad meningocócica.

Quienes trabajan en laboratorios microbiológicos en el aislamiento de *N. meningitidis* presentan más riesgo de enfermedad, ya que la tasa de ataque anual de infección meningocócica adquirida en ellos es mucho mayor que la tasa de adultos entre la población general e históricamente se ha estimado en 13 por 100,000 personas.

Aunque la incidencia de la enfermedad es baja, se han informado brotes de la enfermedad meningocócica del serogrupo C entre hombres que tienen sexo con hombres en los Estados Unidos, y el riesgo persiste aún sin presencia de brotes,

relacionado probablemente a infección por VIH.

Descripción de la vacuna

Existen vacunas de polisacáridos, contra el grupo B y vacunas conjugadas (ver Cuadro 9.16.1).

No todas se comercializan en México, hasta el momento sólo una vacuna tetravalente conjugada contra meningococo se encuentra disponible (MenACWY-D).

Con respecto al serogrupo B no funciona el empleo de vacunas basadas en los polisacáridos de la cápsula, ya que la cápsula de polisacáridos del serogrupo B está constituida por un polímero de ácido siálico que es estructuralmente idéntico al que forma parte de los gangliósidos cerebrales y moléculas neurales de adhesión celular (NCAM) fetales, por esta homología estructural no se obtiene respuesta inmunológica e implica riesgo de probable inducción de autoinmunidad.

Cuadro 9.16.1 Vacunas contra *Neisseria meningitidis*.

| Tipo de vacuna | Serogrupos | Origen |
|---|------------|---|
| Vacuna conjugada contra meningococo tetravalente VCM4-CRM (MenACWY-CRM) | A, C, W, Y | Glaxo Smith Kline GSK. (Bélgica) |
| Vacuna conjugada contra meningococo tetravalente VCM4-D (MenACWY-D) | A, C, W, Y | Sanofi-Pasteur, Inc (EUA) |
| Vacuna de polisacáridos contra meningococo tetravalente VPSM4 | A, C, W, Y | <ul style="list-style-type: none"> • Sanofi-Pasteur, Inc (EUA) • Glaxo Smith Kline GSK. (Bélgica) |
| Vacuna monovalente conjugada anti meningocócica A (MenAfriVac de 10µg y MenAfriVac de 5 µg) | A | Multicolaboración: Meningitis Vaccine Project (MVP), WHO, Program for Appropriate Technology in Health (PATH), Serum Institute de la India. |
| Monovalente conjugada | C | <ul style="list-style-type: none"> • Novartis • BAXTER Pharmaceutical Solution |

Cuadro 9.16.1 Vacunas contra *Neisseria meningitidis*.

| Tipo de vacuna | Serogrupos | Origen |
|--|------------|---|
| | | • GSK |
| Bivalente de polisacáridos | A, C | Sanofi-Pasteur (EUA) |
| Vacuna contra meningococo del grupo B a base de proteínas de membrana externa. | B | Cuba, Chile, Noruega, Nueva Zelanda, EUA, Italia. |
| Vacuna conjugada bivalente (Hib-MenCY-TT) | C, Y | GSK (EUA) |

Presentación

Ninguna de las vacunas de polisacáridos está disponible en México; sin embargo, en otros países se comercializan vacunas de 2 serogrupos o bivalentes (serogrupos A y C) y tetravalente (serogrupos A, C, W, Y). No son inmunogénicas en personas menores de 2 años y no inducen memoria inmunológica.

La vacuna de polisacáridos contra meningococo tetravalente es un liofilizado que una vez reconstituido se usa en personas con edad de 2 años o más, como dosis única de 0.5 mL por vía subcutánea.

Las vacunas conjugadas producen respuesta inmunológica T-dependiente, provocan memoria inmunológica y generan inmunidad de rebaño.

La vacuna monovalente contra el serogrupo C tiene el oligosacárido de la bacteria meningocócica del grupo C conjugado a la proteína acarreadora de toxina de difteria CRM197, es un liofilizado que está indicado a partir de la edad de 2 meses en adelante, se administra vía intramuscular, a dosis de 0.5 mL.

2 presentaciones de vacuna monovalente conjugada anti meningocócica contra el serogrupo A se comercializan en África, con principal interés para el *cinturón de la meningitis* en África subsahariana, una vacuna MenAfriVac que contiene 10 µg de antígeno polisacárido purificado de meningococo A conjugado con toxoide

tetánico (PsA-TT), que está indicada para las personas de 1 a 29 años de edad; y otra vacuna MenAfriVac de 5 µg, que contiene 5 µg de PsA-TT por dosis y se usa en lactantes y personas de 3 a 24 meses.

Las vacunas tetravalentes conjugadas contra el meningococo contienen los polisacáridos A, C, W, Y conjugados a la proteína acarreadora CRM197 (MenACWY-CRM), o al toxoide diftérico (MenACWY-D).

La presentación que se comercializa en México es MenACWY-D, que se puede aplicar a partir de los 9 meses y hasta los 55 años. La vacuna MenACWY-CRM está indicada a partir de los 2 meses y hasta los 55 años.

Conservación

Entre +2°C y +8°C en el refrigerador, en el segundo estante y en el termo. No debe congelarse.

Eficacia

Las vacunas de polisacáridos contra meningococo autorizadas a nivel internacional ya sean bivalentes (grupos A y C) o tetravalentes (grupos A, C, Y, W), tienen una inocuidad documentada y una inmunogenicidad adecuada en adultos, niñas y niños mayores de 2 años. Sin embargo, la eficacia es pobre en personas menores de 2 años.

La eficacia de la vacuna tetravalente de polisacáridos varía de acuerdo con la edad y



para cada uno de los diferentes serotipos contenidos en la vacuna. Es de 85 % para el serotipo C y A durante el primer año posterior a la vacunación, pero los títulos protectores declinan con el paso del tiempo.

A pesar de que el polisacárido del grupo A puede inducir la formación de anticuerpos y memoria inmunológica incluso en los niños(as) más pequeños, los lactantes deben recibir 2 dosis de vacuna de polisacáridos del grupo A para inducir títulos de anticuerpos apropiados; sin un refuerzo posterior, estos títulos vuelven al nivel observado antes de la vacunación en un período de 18 meses.

En niñas y niños la protección tras la administración de una dosis de vacuna anti meningocócica de polisacáridos del grupo A y/o C aumenta con la edad, y a partir de los 4 años la protección probablemente dure varios años; sin embargo, se ha visto disminución lenta de la eficacia durante un período de 3 años en los pediátricos inmunizados inicialmente a la edad de 4 años o más en regiones con alta incidencia de casos.

La vacuna conjugada contra el grupo C induce una respuesta de anticuerpos satisfactoria y memoria inmunitaria incluso en los lactantes vacunados a los 2, 3 y 4 meses de edad. No hay pruebas de que aparezca tolerancia en el grupo más joven ni de interferencia con las otras vacunas; los títulos de anticuerpos protectores se mantienen durante varios años.

La aplicación de una vacuna de polisacárido contra el grupo C no conjugado no compromete la respuesta inmunitaria a las vacunas conjugadas contra meningococo.

La eficacia de las vacunas conjugadas es de 95 % con variaciones para cada serotipo.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

La vacuna contra el meningococo está recomendada en personas con condiciones de alto riesgo para enfermedad meningocócica. En países con alta incidencia de casos, como en África subsahariana, se incluyen vacunas contra los serogrupos predominantes dentro de los esquemas rutinarios. La aplicación de la vacuna disponible debe ser valorada considerando los factores de riesgo en zonas no endémicas.

La vacuna conjugada contra meningococo tetravalente VCM4-D [MenACWY-D] se aplica a partir de los 9 meses de edad.

Para niñas y niños con alto riesgo de enfermedad meningocócica invasiva que tienen asplenia funcional o anatómica, la vacunación con vacuna MenACWY-D se administra a partir de la edad de 2 años, mediante 2 dosis con intervalo de 2 meses entre ellas y 4 semanas o más después de la última dosis de vacuna conjugada contra neumococo. Los intervalos para los refuerzos son iguales a la indicación para las edades de 9 a 23 meses con esta vacuna.

En pacientes con asplenia funcional o anatómica la vacuna MenACWY-D no debe ser administrada antes de la edad de 2 años porque existe potencial interferencia con la vacuna anti neumocócica conjugada. Sin embargo, puede ser aplicada en forma conjunta con las demás vacunas, con jeringa y sitio de aplicación diferente.

Para la aplicación en edades de 2 a 55 años que no hayan sido vacunados previamente, la dosis es única; pero en individuos que tienen deficiencia de complemento como asplenia funcional o anatómica, o que viven con infección por VIH, deben recibir 2 dosis



con intervalo de 8 a 12 semanas entre ellas. Los refuerzos de esta vacuna en personas con edades de 15 a 55 años se aplican en quienes tienen riesgo continuo para enfermedad meningocócica, si han transcurrido al menos 4 años desde la última dosis.

Las siguientes vacunas no están comercializadas en México, para fines de conocimiento se describen los esquemas de vacunación de algunas, considerando que hay población migrante que cruza o reside en el país.

Para la vacuna conjugada contra meningococo tetravalente VCM4-CRM [MenACWY-CRM] el esquema para la serie primaria consiste en 4 dosis aplicadas a las edades de 2, 4, 6 y 12 meses.

Niñas y niños que inician el esquema entre las edades de 7 a 23 meses, deben recibir 2 dosis con intervalo de 3 meses, con misma vía.

Las dosis de refuerzo se recomiendan en individuos con mayor riesgo de adquirir enfermedad meningocócica. Si recibieron la última dosis de la serie primaria antes de la edad de 7 años, se debe aplicar una dosis de refuerzo 3 años después. Posteriormente, si el riesgo persiste, cada 5 años.

Cada dosis de 0.5 mL, vía intramuscular en la cara anterolateral externa del muslo en menores de 18 meses de edad y a partir de los 18 meses de edad se administra en la región deltoidea.

La vacuna MenACWY-CRM se puede administrar en adolescentes de 11 a 16 años, si no han sido vacunados previamente, mediante una dosis, y una dosis de refuerzo entre los 16 y 18 años si la primera dosis se aplicó antes de los 16 años.

En las personas con condiciones de alto riesgo para enfermedad meningocócica como tener deficiencia de complemento, asplenia funcional o anatómica, o vivir con infección por VIH; se administran 2 dosis con intervalo de 8 a 12 semanas entre ellas.

El refuerzo en las personas con condiciones de alto riesgo es 3 años después de la serie primaria y posteriormente se administran refuerzos adicionales cada 5 años si persistieran las condiciones de alto riesgo para desarrollar enfermedad invasiva meningocócica.

Debido a que la vacuna MenACWY-CRM no ha demostrado interferencia inmunológica con la vacuna contra neumococo conjugada después de la dosis de 12 meses, se puede administrar de forma concomitante con esta.

Los esquemas de vacunación de otras vacunas conjugadas y de polisacáridos varían de acuerdo con cada fabricante. Para una vacuna que confiere protección contra el serogrupo C, vacuna monovalente conjugada contra meningococo serogrupo C, se aplican 4 dosis a las edades de 2, 4, 6 y 12 meses, con intervalos mínimos de un mes entre dosis. En mayores de 12 meses corresponde aplicar solo una dosis.

Las vacunas de polisacáridos se aplican a partir de la edad de 2 años; la vacuna tetravalente también se recomienda para los mayores de 55 años, mediante una sola dosis subcutánea de 0.5 mL, sin requerir refuerzo. Sin embargo, los adultos con asplenia funcional, deficiencia de complemento o con infección por VIH, requieren 2 dosis con intervalo de 2 meses; y revacunación en 5 años si persiste el riesgo elevado de infección.

Indicaciones

Inmunización activa para la prevención de enfermedad invasiva causada por *N. meningitidis*.

Condiciones médicas y factores de riesgo para presentar enfermedad meningocócica invasiva:

- Lactantes en comunidades con un brote comunitario de enfermedad meningocócica atribuible a un serogrupo de la vacuna.
- Personas que viajen o residan en un país donde la enfermedad meningocócica es hiperendémica o epidémica.
- Asplenia funcional o anatómica (como la enfermedad de células falciformes).
- Deficiencia persistente de los componentes del complemento (C3, C5-C9, properdina, el factor D y el factor H).
- Personas que viven con infección por VIH, si no existe contraindicación.

La vacuna está indicada para el control de brotes de meningococo.

Se recomienda su aplicación a grupos de riesgo como el personal de laboratorio expuesto a *N. meningitidis*, en militares, marinos, en personas en situación de cárcel, centros de detención juvenil, asilos, estudiantes universitarios en residencias estudiantiles multiculturales, en hombres que tienen sexo con hombres.

Contraindicaciones y precauciones

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna, se contraindica.
- Antecedente de síndrome de Guillain-Barré, se contraindica.
- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.

- Antecedentes de hipersensibilidad al látex para vacunas que lo contienen dentro de sus componentes. Consultar con especialista en inmunología y alergia.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el frasco que contiene la vacuna, verifique el nombre de la vacuna, presentación y la fecha de caducidad de la etiqueta del envase.
- Observe el aspecto y color del contenido del frasco de vacuna.
- Sujete el frasco por el sello de seguridad de aluminio, agítelo realizando movimientos circulares hasta formar una solución homogénea, evitando la formación de espuma.
- Es normal el aspecto transparente a levemente turbio de la suspensión.
- Retire la tapa de plástico del frasco.
- Con la jeringa de 0.5 mL y aguja de calibre 23 G x 25 mm o 22 G x 32 mm (de acuerdo con la edad), extraiga del frasco la cantidad de vacuna que corresponda.
- Expulse el aire de la jeringa.
- Utilizar la misma aguja con la que se cargó la vacuna, para aplicarla.

Técnica para aplicar la vacuna

- En el caso de personas menores de 18 meses de edad, pida al familiar que



siente a la niña o el niño en sus piernas y recargue la cara del menor en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara.

- Solicite al familiar que sujete la pierna de la niña o el niño para impedir el movimiento. En el caso de lactantes se puede aplicar la vacuna en brazos de la madre amamantándolo.
- Descubra el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo. En mayores de 18 meses, descubra la región deltoidea del brazo.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano, estire la piel, con la otra mano, tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° para aplicación intramuscular, sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía subcutánea o intramuscular, según sea el caso.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda, cerca del sitio donde está inserta la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con la torunda de 30 a 60 segundos.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL- SSA1 – 2002, Protección ambiental- Salud ambiental –

Residuos peligrosos biológico-infecciosos – Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna anti meningocócica

Los eventos difieren en frecuencia dependiendo del producto biológico y de la edad del vacunado, se presentan durante los 30 días posteriores a la vacunación.

Los más frecuentes son los que ocurren en el sitio de aplicación de la vacuna: dolor, eritema e induración. Se presentan desde el primer día hasta los 7 días después de la vacunación y se resuelven en 2 días. Otros eventos más frecuentes son fiebre, cefalea, náuseas, vómito, somnolencia, malestar general, irritabilidad y fatiga.

Se pueden presentar trastornos de la alimentación como la pérdida del apetito, mialgias y artralgias. Puede aparecer una erupción cutánea de resolución espontánea.

En la vigilancia postcomercialización se ha encontrado que en los adolescentes se puede presentar síncope vasovagal. Otros eventos raros reportados son anafilaxia, sibilancias, dificultad respiratoria y urticaria.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se ha reportado con la vacuna MenACWY-D, el



inicio de los síntomas es alrededor de 14 días después de la vacunación; en reportes del sistema de vigilancia pasiva nacional de Estados Unidos de América no se informó de muertes, y la mayoría de las personas se recuperaron completamente.

El potencial aumento del riesgo de SGB posterior a la vacunación con MenACWY-D fue superado por la protección que ofrece la vacuna contra la enfermedad meningocócica.

En sujetos con antecedente de SGB es una contraindicación el uso de la vacuna. El riesgo de SGB en adolescentes es de cero a 1.5 casos adicionales de SGB por cada millón de dosis aplicadas durante las 6 semanas después de la vacunación. Para profundizar en el tema consulte en Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

Incluye el cuidado de las personas expuestas, mediante la administración de quimioprofilaxis, independientemente del antecedente de vacunación; todo contacto directo de la persona con enfermedad meningocócica invasiva, en situación de brote o por epidemia, debe recibirla ya que corren alto riesgo de infección, especialmente en menores de 2 años.

La quimioprofilaxis está justificada en los individuos que hayan estado expuestos de forma directa a las secreciones orales de un paciente infectado o por contacto directo en cualquier momento durante los 7 días previos a la aparición de la enfermedad: por medio de besos, compartir cepillo de dientes o utensilios para comer, los contactos de guarderías, escuelas o centros de cuidado infantil y quien duerma en la misma vivienda que la persona afectada. Personas en viajes aéreos de más de 8 horas de duración,

sentadas a un lado de una persona infectada. Personal sanitario expuesto directamente a las secreciones respiratorias de una persona infectada por los procedimientos que se le realicen.

Es preferible iniciar la quimioprofilaxis dentro de las 24 horas posteriores a la identificación del paciente índice, después de 2 semanas tiene escasa utilidad. En personas adultas se usan rifampicina, ceftriaxona, ciprofloxacina o azitromicina; en niñas y niños rifampicina o ciprofloxacina.

La vacuna anti meningocócica es un complemento a la quimioprofilaxis en caso de brote causado por un serogrupo que contenga la vacuna. Las vacunas conjugadas tetravalentes son las ideales en estos casos ya que se pueden administrar desde los 2 meses de edad.

Bibliografía

1. Padron F. Meningitis meningocócica en los niños. Rev Med Hosp Central San Luis Potosí 1949; 1: 193-218.
2. Almeida GL, Franco PC, Pérez LF, Santos PI. Enfermedad por meningococo, Neisseria meningitidis: perspectiva epidemiológica, clínica y preventiva. Salud Pública Méx. 2004; 46: 438-50.
3. Gama y Silva JJ. Meningitis cerebroespinal en San Luis Potosí, SLP. Estudio previo químico-clínico y bacteriológico. San Luis Potosí: Ediciones de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 1946: 7-36.
4. Safadi MA, Cintra OA. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: Current Situation and opportunities for prevention, Neurological Research. 2010; 32(3): 263-264
5. Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B



- Meningococcal Vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2017; 66: 509-513.
6. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 400-423.
 7. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2015; 90(8): 57-68.
 8. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Listados de Registros Sanitarios de Medicamentos. Documentos. [Página de Internet] (Fecha de actualización septiembre 26 de 2016, fecha de consulta febrero 15 de 2021). URL disponible en: <https://www.gob.mx/268ofepris/documentos/registros-sanitarios-medicamentos>
 9. Woody PA, Ault K, Hunter P, McNally V, Szilagyi PG, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger — United States, 2021, MMWR. 2021; 70(6): 189-192.
 10. Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older Freedman MS, Ault K, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older — United States, 2021, MMWR. 2021; 70(6): 93-196.
 11. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, et al. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020, MMWR. 2020; 69(RR-9): 1-41.
 12. Granoff DM, Harrison LH, Borrow R. Meningococcal vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P. eds. Vaccines. 5th Ed. Saunders, 2008: 399-434.
 13. Kim KD, Bridges BC, Harriman HK, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), et al Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older — United States, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2015; 64: 91-92.
 14. Neal KR, Nguyen -Van-Tam JS, Jeffrey N, Slack RCB, Madeley RI, Ait-Tahar K et al. Changing carriage rate of Neisseria meningitidis among university students during the first week of term: Cross sectional study. BMJ, 2000; 320: 846-849.
 15. Pace D, Pollard JA. Meningococcal A, C Y and W-135 polysaccharide-protein conjugates vaccines. Arch Dis Child, 2007; 92: 909-915.
 16. Raghunathan PL, Bernhardt SA, Rosenstein NE. Opportunities for control of meningococcal disease in the United States. Annu Rev Med, 2004; 55: 333-53.

9.17 Vacuna antiamarílica

Fiebre amarilla

Características de la enfermedad y epidemiología

La fiebre amarilla (FA) es una infección aguda transmitida por vectores. Se agrupa en las enfermedades arbovirales; existen más de 100 virus transmitidos por artrópodos hematófagos, o arbovirus, que causan enfermedad en los seres humanos y en otros primates.

Se le denomina “amarilla” por la coloración en la piel, llamada ictericia, que presentan algunos pacientes.

Mediante la picadura de un mosquito que transmite el virus de la fiebre amarilla a un ser humano, se desarrolla la enfermedad



que varía en gravedad, puede ser asintomática, o mostrarse como un síndrome similar a la influenza, cursar con hepatitis grave, o fiebre hemorrágica con falla en diversos órganos.

La infección se caracteriza por la aparición de forma súbita, 3 a 6 días después de la picadura del mosquito, de: fiebre elevada (39°C o más), dolor muscular, dolor de espalda; dolor de cabeza, ataque al estado general, postración, pérdida del apetito, escalofríos, náuseas, mareo y vómito. Hay leucopenia en el quinto día del inicio.

En la forma leve de la enfermedad prosigue un período donde hay remisión de los síntomas y el estado general del paciente mejora; hay recuperación. En la mayoría de los casos los síntomas desaparecen en 3 o 4 días.

En aproximadamente el 15 % de los enfermos se desarrollan cuadros graves, con una fase tóxica, dentro de las 24 horas posteriores a la remisión inicial, donde ocurre elevación de enzimas hepáticas, trastornos de la coagulación, fiebre, ictericia, dolor abdominal, hemorragias como hematemesis (vómito con sangre), epistaxis (sangrado de la nariz), gingivorragia (sangrado de encías), hematuria (sangre en la orina) y melena (sangrado en heces); desarrollo de insuficiencia hepática, insuficiencia renal, choque y/o falla multiorgánica. La mitad de los pacientes que entran en la fase tóxica mueren dentro de 7 a 10 días, mientras que el resto se recupera sin daño orgánico significativo.

La mortalidad en enfermedad moderadamente grave varía entre el 5 % al 10 % y para los cuadros graves que requieren ingreso a una unidad de cuidados intensivos oscila entre el 50 % a 80 %, que fallecen con disfunción hepatorenal.

Una vez instalada la enfermedad, no hay tratamiento específico curativo, el manejo médico se basa en proporcionar medidas de soporte. La tasa de letalidad para los casos graves es del 30 % al 60 %.

Para el diagnóstico de FA se utilizan pruebas virológicas para el aislamiento viral, pruebas moleculares y serológicas.

En los casos más graves puede confundirse con el paludismo grave, la leptospirosis, las hepatitis víricas, especialmente las formas fulminantes, otras fiebres hemorrágicas, otras infecciones por flavivirus, por ejemplo, el dengue hemorrágico, y las intoxicaciones.

De acuerdo con estimaciones de la OMS, cada año es esperado que haya en el mundo 200,000 casos de enfermedad clínica por fiebre amarilla, 30,000 de ellos fatales, sin embargo, la mayoría de los casos y las muertes se presentan en el África subsahariana.

Las primeras epidemias en el continente americano ocurrieron en 1647 en Barbados y en 1802 en Haití.

En México también causó epidemias y representó un importante problema de salud provocando muchas muertes en gran parte del país, hasta que en el año 1923 se presentó el último caso en Pánuco, Veracruz y se logró eliminar la circulación del virus.

Agente etiológico

Es un virus de ARN monocatenario de la familia *Togoviridae*, del género *Flavivirus*, con un solo serotipo y 7 genotipos, 2 genotipos en América (I, II), el I detectado en Brasil, Colombia y Venezuela, el II en Brasil, Perú y Ecuador; y 5 genotipos en: África occidental (2 genotipos), África central y oriental (3 genotipos).



También se le conoce como Arbovirus (del grupo B) que es el acrónimo en inglés de los virus transmitidos por artrópodos (arthropod borne viruses).

Se replica en el citoplasma de las células afectadas. Los viriones tienen un diámetro de 40 nm y la envoltura viral comprende una bicapa lipídica derivada de la membrana del huésped.

La proteína E en la superficie es responsable de las fases iniciales de la infección en las células del huésped y también es el objetivo principal de la respuesta inmune del huésped.

Distribución

La FA es endémica e intermitentemente epidémica en más de 40 países de las regiones tropicales y subtropicales de África subsahariana y América del Sur.

Países afectados en África: Angola, Benin, Burkina Faso, Burundi, Camerún, Cabo Verde, República Centro Africana, Chad, Congo, Costa de Marfil, República Democrática del Congo, Guinea Ecuatorial, Etiopía, Gabón, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Kenia, Liberia, Mali, Mauritania, Níger, Nigeria, Ruanda, São Tomé y Príncipe Senegal, Sierra Leona, Somalia, Sudan, Tanzania, Togo y Uganda.

Países afectados en Centro y Sudamérica: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Guyana, Panamá, Paraguay, Perú, Surinam, Trinidad y Tobago, y Venezuela.

Reservorio

En el ciclo selvático, principalmente monos de la familia *Cebidae*, especies *Alouatta*, llamados monos aulladores, monos *Ateles*, monos araña, *Cebus*, *Aotes* y *Callithrix*. Los humanos.

Vectores: el mosquito *Aedes aegypti* causa la transmisión urbana, los mosquitos *Haemagogus spp.* Y *Sabethes spp.* Son causantes de la transmisión selvática.

El vector más importante en los brotes urbanos, el mosquito *A. aegypti*, se ha adaptado a los hábitats domésticos humanos, se alimenta de sangre humana, pica en horario diurno, por lo que los mosquiteros impregnados de insecticida dan poca protección contra él. Se reproduce en tanques de agua y en agua acumulada en receptáculos desechados, como recipientes de plástico, latas y neumáticos viejos.

La deforestación, la invasión humana en la pluviselva y factores ecológicos y ambientales, como el cambio climático, han favorecido colectivamente la infestación por *A. aegypti* en regiones de las que se había eliminado.

Modo de transmisión

Existen 3 ciclos de transmisión de la fiebre amarilla: el selvático, el intermedio y el urbano.

Ciclo selvático: El virus se transmite entre primates no humanos. La transmisión se produce por la picadura del mosquito del género *Haemagogus spp.* Y *Sabethes spp.* En América del Sur y *Aedes africanus* en África.

Cuando las personas se introducen a la selva puede haber transmisión primate-mosquito-humano.

Ciclo intermedio: Ocurre en la sabana africana, en los bordes de la selva donde el humano trabaja. En este ciclo, la transmisión puede ser primate-humano o humano-humano, a través de mosquitos *Aedes spp.*

Ciclo urbano: Ocurre cuando una persona infectada introduce el virus en un área urbana. La transmisión entre humanos se produce a través del mosquito *Aedes aegypti*.

Período de incubación

Para las personas que desarrollan una enfermedad sintomática, el período de incubación suele ser de 3 a 6 días.

Período de transmisibilidad

El mosquito se infecta al picar al enfermo durante la fase de viremia, que se inicia poco antes de comenzar la fiebre y puede durar hasta el quinto día de la enfermedad. *Aedes aegypti* puede tornarse infectante tras un período de 9 a 12 días después de haber picado a una persona virémica.

Inmunidad

En la primera semana de la enfermedad, se producen anticuerpos IgM que alcanzan su punto máximo durante la segunda semana y disminuyen durante 1 a 2 meses.

Los anticuerpos IgG neutralizantes específicos, los principales mediadores de la protección surgen al final de la primera semana y perduran durante por lo menos 35 años o durante toda la vida.

Estos anticuerpos se unen a proteínas en la envoltura viral e interfieren con la unión y penetración del virus de la fiebre amarilla en la membrana de la célula huésped.

Algunas proteínas estructurales (NS1 y NS2) del virus están asociadas con la membrana de la célula huésped infectada y se dirigen a la eliminación a través del sistema inmunológico.

La infección natural por el virus de la FA provoca protección de por vida contra infecciones ulteriores.

En áreas de África con circulación persistente del virus de la fiebre amarilla, la inmunidad natural se acumula con la edad; en consecuencia, los bebés y los niños corren el mayor riesgo de contraer enfermedades.

Estudios en animales revelan que un logaritmo del índice de neutralización >0.7 se correlaciona con la protección inmunitaria después de la vacunación, esta correlación se aprovecha en los estudios sobre las vacunas contra la FA.

Susceptibilidad

Son susceptibles quienes no sean inmunes y entren en áreas endémicas de la enfermedad, como los turistas, agricultores, pescadores, camioneros o migrantes, entre otros; o que viven en ellas sin estar vacunados.

Debido a las variaciones en los determinantes ecológicos de la transmisión del virus, determinar el riesgo de contraer FA durante un viaje es complejo, son múltiples factores, como el estado de vacunación, el lugar del viaje, la temporada, la duración de la exposición, las actividades ocupacionales y recreativas durante el viaje y la tasa local de transmisión del virus en el momento del viaje.

Sin embargo, estimaciones basadas en el riesgo para poblaciones indígenas, especifican que, en una estadía de 2 semanas durante la temporada alta de transmisión, los riesgos estimados de enfermedad y muerte por fiebre amarilla para un viajero no vacunado que visita un área endémica son los siguientes: en África occidental, 50 por 100,000 para enfermedad y 10 por 100,000 para muerte, y en América del Sur 5 por 100,000 para la enfermedad y 1 por 100,000 para muerte.

Descripción de la vacuna

Todas las vacunas contra la FA que se fabrican actualmente son vacunas de virus vivos atenuados.

En México solamente una vacuna contra fiebre amarilla tiene registro sanitario. Los virus son propagados en embriones de pollo; la cepa 17D se fabrica a partir de cualquiera de las 2 subcepas 17D-204 o 17DD, y resulta eficaz contra todos los genotipos del virus de la FA en los continentes africano y americano.

Presentación

Ampolleta o frasco ampula con liofilizado con 1, 5 o 10 dosis y jeringa o frasco con 0.5 mL, 2.5 mL y 5 mL de diluyente, respectivamente, que contiene cloruro de sodio (Cuadro 9.17.1 y Fotografía 9.17.1).



Fotografía 9.17.1 Vacuna anti-amarilla atenuada.

Cuadro 9.17.1 Vacuna contra fiebre amarilla.

| Origen | Composición |
|---------|---|
| Francia | Dosis de 0.5 mL con virus atenuados de fiebre amarilla $\geq 1,000$ DL ₅₀ Liofilizado. Cepa 17 D. Cloruro de sodio, proteínas de huevo, sorbitol o gelatina como estabilizante, sin conservadores, entre otros. |

Conservación

La vacuna se almacena y se conserva entre +2°C a +8°C en el primer estante del refrigerador y en el termo.

Después de reconstituida se debe utilizar en el transcurso de 1 a 6 horas y protegerse de la luz solar. No debe congelarse.

Eficacia

Los ensayos clínicos han revelado que del 80 al 100 % de las personas vacunadas presentan niveles protectores de anticuerpos neutralizantes (logaritmo del índice de neutralización de por lo menos 0.7) en 10 días, y el 99 % al cabo de 30 días.

La protección conferida dura por lo menos 20 a 35 años, y probablemente toda la vida.

De acuerdo con recomendaciones de la OMS en materia de calidad, seguridad y eficacia de las vacunas atenuadas contra la FA, la dosis inmunizante recomendada no debe ser inferior a 3.0 log¹⁰ unidades internacionales.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

Las finalidades de la vacunación contra FA son: proteger a las poblaciones que viven en zonas expuestas a la enfermedad endémica y epidémica; proteger a los viajeros que visitan dichas zonas y prevenir la propagación internacional de la enfermedad por viajeros virémicos.

La vacuna se aplica entre los 9 y los 60 años. En quienes sean elegibles para la vacunación se administra una sola dosis de 0.5 mL de vacuna reconstituida, por vía subcutánea o intramuscular (Cuadro 9.17.2).

Previo a iniciar un viaje internacional a zonas endémicas, se debe aplicar la vacuna contra la FA por lo menos 10 días antes.

Una dosis de vacuna atenuada contra FA es suficiente para garantizar la inmunidad y la protección de por vida.



Cuadro 9.17.2 Esquema de vacunación con vacuna contra fiebre amarilla.

| Edad | Dosis | Vía | Sitio |
|--------------------------|--------------------|---------|---|
| 9 meses a 60 años | 0,5 mL dosis única | SC o IM | Tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo o deltoides derecho * |

SC: subcutánea. IM: intramuscular

*En menores de 18 meses de edad. En los ≥18 meses se aplica en la región deltoidea del brazo.

La vacuna debe aplicarse 10 días previos, como mínimo, antes de viajar a un lugar endémico o epidémico.

La OMS resolvió en abril de 2013, mediante el Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización, que una sola dosis primaria de vacuna contra la fiebre amarilla proporciona inmunidad sostenida y protección de por vida contra la enfermedad y que no se necesita una dosis de refuerzo. La resolución se basó en una revisión sistemática de estudios acerca de la duración de la inmunidad después de una dosis única de vacuna contra la FA, además de datos que insinúan que las fallas de la vacuna son muy raras y no aumentan en frecuencia con el tiempo desde la vacunación.

También señalaron que los datos de vigilancia y estudios futuros deben emplearse para identificar grupos de riesgo específicos, como personas que viven con VIH o los lactantes, que podrían beneficiarse de una dosis de refuerzo.

En mayo de 2014, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la recomendación de eliminar el requisito de la dosis de refuerzo de 10 años del Reglamento Sanitario Internacional para junio de 2016.

Se debe expedir un Certificado Internacional de Vacunación o Profilaxis (“tarjeta amarilla”), y aún si la última vacunación fue hace más

de 10 años contra la FA, los países no pueden exigir prueba de revacunación o refuerzo como condición de entrada.

Sin embargo, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) recomienda el refuerzo de la vacuna contra la FA en grupos poblacionales específicos, ya que estos conjuntos de personas podrían no tener una respuesta inmune tan sólida o sostenida a la vacuna contra la FA en comparación con otros vacunados, además de que se han informado pocos eventos adversos graves después de la vacunación de una dosis de refuerzo con esta vacuna, en:

- **Personas embarazadas:** la proporción de embarazadas que desarrollan anticuerpos contra el virus de la FA es variable y podría estar relacionada con el trimestre en el que reciben la vacuna. Entre las embarazadas que fueron vacunadas contra la FA principalmente en su tercer trimestre, el 39 % (32 de 83) tuvo evidencia de seroconversión al virus de la FA entre la 2ª y 4ª semanas después de la vacunación, en comparación con el 94 % (89 de 95) en el grupo de población general. Si fueron vacunadas durante el embarazo, considerar que reciban 1 dosis adicional de la vacuna antes de su próximo viaje.
- **Receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas:** hay datos limitados acerca de la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna contra FA en este grupo; no obstante, los que recibieron un trasplante de células madre hematopoyéticas después de recibir una dosis de la vacuna contra la FA y que se encuentren inmunocompetentes, se puede considerar ser revacunados antes de su próximo viaje.



- Personas que viven con VIH: en estudios realizados se han encontrado tasas más bajas de anticuerpos neutralizantes específicos del virus de la fiebre amarilla entre las personas infectadas por el VIH, en comparación con los controles no infectados, entre los 10 y 12 meses posteriores a la vacunación. Considerar aplicar una dosis cada 10 años si continúan en riesgo de infección las personas que se infectaron con el VIH cuando recibieron su última dosis de la vacuna contra la FA.
- Trabajadores de laboratorio que manejan el virus salvaje de la FA y los viajeros cuya última dosis fue hace más de 10 años y que estarán en un entorno de alto riesgo debido a la temporada, la ubicación, las actividades, y la duración de su viaje: considerar aplicar la vacuna contra la fiebre amarilla cada 10 años, siempre y cuando se mantengan en situación de riesgo. Sin embargo, en cada caso debe valorarse riesgos contra beneficios.

Indicaciones

- Se aplica a personas de 9 meses de edad y mayores, que viajen o vivan en zonas de riesgo para la enfermedad y en caso de epidemia.
- Algunos países solicitan certificado de vacunación contra fiebre amarilla para el ingreso a su territorio.
- Esta vacuna debe aplicarse al menos 10 días antes de que se viaje a la zona endémica.
- No debe administrarse en pacientes que no estarán expuestos a riesgo.

Contraindicaciones y precauciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna, incluye alergia grave a la proteína del huevo. Se contraindica.

- Inmunodeficiencia congénita o adquirida, incluyendo pacientes bajo tratamiento inmunosupresor en curso (corticoterapia, quimioterapia, antineoplásica, radioterapia, enfermedad tímica). Se contraindica.
- Personas VIH positivas sintomáticas. Debe consultarse con un especialista previo a su aplicación; la OMS recomienda vacunar contra FA a las personas que vive con el VIH que sean asintomáticas y presenten cifras ≥ 200 de linfocitos T CD4/mm³.
- Siempre que esté indicada, se recomienda la vacunación de las embarazadas y las mujeres lactantes que estén por viajar a zonas endémicas de forma impostergable.
- Personas menores de 6 meses de edad. Se contraindica.
- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- personas de 6 a 9 meses se podrán vacunar sólo en caso de epidemia.
- En personas mayores de 60 años evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de adquirir la enfermedad frente al riesgo de aparición de un evento adverso en viajeros a zonas enzoóticas, especialmente si es la 1ª dosis.
- Puede administrarse junto con otras vacunas. Con otras vacunas vivas atenuadas puede administrarse simultáneamente o con un intervalo de 4 semanas entre ellas.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a



administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para reconstituir la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque la vacuna liofilizada contenida en el frasco o ampolleta, así como la jeringa prellenada o el frasco que contiene el diluyente, utilice el diluyente estéril proporcionado por el fabricante, verifique el nombre y las fechas de caducidad de las etiquetas de los envases.
- Observe el aspecto, color y consistencia del contenido de los envases.
- Retire la funda protectora de la aguja ensamblada a la jeringa.
- Con suavidad, deslice el diluyente lentamente en la pared del frasco que contiene la vacuna liofilizada, mediante movimientos circulares y aspire 2 veces la mezcla, evitando la formación de espuma. Reconstituya inmediatamente antes de su aplicación.
- Enseguida aspire la mezcla y cargue la jeringa manteniendo la aguja en el líquido hasta que se haya completado la dosis. Deberá usar la misma aguja de carga para aplicar la vacuna.
- Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.

Técnica para aplicar la vacuna

- En caso de vacunar a personas menores de 18 meses de edad, pida al familiar que siente a la niña o niño en sus piernas y recargue la cara del menor en su pecho, para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara. Solicite al familiar que sujete la pierna del menor para impedir el movimiento. En el caso de lactantes se puede aplicar la vacuna en brazos de la madre amamantándolo.

- Descubra el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo, para administración en personas menores de 18 meses.
- En el caso de personas mayores de 18 meses, descubra la región deltoidea del brazo.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna. Para aplicación subcutánea, el calibre es 27 G x 13 mm; para vía intramuscular la aguja depende de la edad del vacunado (23 G x 25 mm o 22 G x 32 mm).
- Con una mano, estire la piel, con la otra mano, tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 45° para aplicación subcutánea o 90° para aplicación intramuscular, sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía subcutánea o intramuscular.
- Presionar el émbolo para que penetre la vacuna lentamente.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con una torunda de 30 a 60 segundos.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos -



Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna antiamarilica

Los eventos muy frecuentes son los del sitio de aplicación de la vacuna como dolor, eritema, hematoma, induración y edema. Se ha reportado cefalea, además es frecuente que presenten náusea, vómito, diarrea, fiebre, astenia y mialgia en los 4 a 7 días siguientes a la vacunación.

Eventos poco frecuentes son el dolor abdominal y artralgias.

La enfermedad neurotrópica es rara, <1 caso por cada 10,000 personas vacunadas. Se presenta dentro del primer mes posterior a la vacunación, con fiebre elevada, cefalea, que puede evolucionar a confusión, encefalitis o encefalopatía, meningitis, déficit neurológico focal o síndrome de Guillain-Barré. Las personas mayores de 60 años, lactantes con transmisión por leche materna y quien se vacuna por primera ocasión tienen mayor riesgo.

Otro evento raro es la enfermedad viscerotrópica que es similar a una infección por el virus salvaje; hay fiebre, astenia, mialgia, cefalea, hipotensión, progresa a acidosis metabólica, lisis muscular o hepática, linfopenia, trombocitopenia, falla

renal y respiratoria. Ocurre durante los 10 días después de la vacunación. El mayor riesgo es en personas mayores a los 60 años y personas con enfermedad tímica.

Otros eventos raros son encefalomiелitis aguda diseminada, parálisis bulbar y parálisis de Bell, la incidencia es de 0.8 casos por cada 100 mil dosis administradas. La incidencia se incrementa casi al doble a partir de los 60 años. La hipersensibilidad es rara, 1.8/100,000 dosis administradas.

Medidas de control

Las mejores medidas de control contra las enfermedades transmitidas por vector es la prevención de las picaduras de los mosquitos, así como el control de la proliferación de estos. Vacunar a todos los viajeros que entran en zonas enzoóticas.

Bibliografía

1. Gershman MD, Staples JE. Yellow Fever (in Chapter 4 Viral hemorrhagic fevers) CDC. Yellow Book. Health Information for International Travel Oxford University Press, 2020. ISBN# 978-0-19-092893-3
2. CDC. Yellow Fever Vaccine. [Página de Internet] (Fecha de actualización abril 21 de 2021, fecha de consulta noviembre 4 de 2021). URL disponible en: <https://www.cdc.gov/yellowfever/vaccine/index.html>
3. CDC. Yellow Fever Vaccine Recommendations. [Página de Internet] (Fecha de actualización abril 21 de 2021, fecha de consulta noviembre 4 de 2021). URL disponible en: <https://www.cdc.gov/yellowfever/vaccine/vaccine-recommendations.html>
4. WHO. Yellow fever. [Página de Internet] (Fecha de actualización 2021, fecha de consulta noviembre 4 de 2021). URL disponible en:

- https://www.who.int/health-topics/yellow-fever#tab=tab_1
5. A global strategy to Eliminate Yellow fever Epidemics 2017–2026. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 6. Staples JE, Bocchini JA, Rubin L, Fischer M. Use of Yellow Fever Vaccine Booster Doses. MMWR. 2015; 64(23); 647-650.
 7. COFEPRIS. Listados de Registros Sanitarios de Medicamentos. Documentos. [Página de Internet] (Fecha de actualización septiembre 26 de 2016, fecha de consulta mayo 11 de 2021). URL disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/registros-sanitarios-medicamentos>
 8. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 400-423.
 9. WHO. Weekly Epidemiological Record, 2013; 88(27): 269–284.
 10. Monath T, Gershman M, Staples JE, Barrett A. Yellow fever vaccine. En: Vaccines 6th ed. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Saunders Elsevier Inc.; 2013.
 11. Yellow Fever Vaccine: Recommendations of the ACIP, MMWR; July 30, 2010 / 59(RR-7); 1-27.
 12. Panamerican Health Organization. WHO. Control of Yellow Fever Field Guide. 2005.
 13. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.
 14. Requirements for yellow fever vaccine (Requirements for Biological Substances No. 3, revised 1995). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1998, OMS, Serie de Informes Técnicos no. 872. Disponible en: http://www.who.int/entity/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/yellow_fever/WHO_TRS_872_A2.pdf

9.18 Vacuna anticolérica

Cólera

Características de la enfermedad

El cólera es una enfermedad infecciosa entérica aguda causada por la ingesta de agua o alimentos contaminados con la bacteria *Vibrio cholerae*.

La bacteria produce una enterotoxina que causa diarrea abundante sin presencia de dolor abdominal o fiebre, y puede conducir con rapidez a una deshidratación grave con alteraciones hidroelectrolíticas y a la muerte cuando no se trata oportunamente. Por lo regular, después de 2 o 3 días de contagio se presentan los siguientes síntomas: diarrea súbita, líquida y abundante, con olor a pescado, aspecto como "agua de arroz", además náusea y vómito.

Un 75 % de las personas infectadas con *Vibrio cholerae* O1 o *Vibrio cholerae* O139 cursan asintomáticas (portadores) y el bacilo está presente en sus heces fecales durante 7 a 14 días después de la infección; el 80 % de las personas desarrolla cuadros de diarrea leve con duración de 3 a 7 días. El 20 % desarrollan cuadros graves, la evolución es rápida con un desenlace fatal si no reciben tratamiento en un lapso de 24 horas, con mayor riesgo en niñas y niños desnutridos y personas que viven con VIH.

La última transmisión local de cólera en México se registró a finales de 2013, con 184 casos por *Vibrio cholerae* O1 Ogawa.

Agente Etiológico

El *Vibrio cholerae* es un bacilo gramnegativo curvado y móvil. Pertenece al género *Vibrio*, familia *Vibrionaceae*. Existen más de 200 serogrupos de *V. cholerae*, pero únicamente los serogrupos O1, O139 causan brotes epidémicos.

Existen 3 serotipos del *V. cholerae* O1: Inaba, Ogawa y Hikojima. Cada uno de estos serotipos se puede clasificar en los biotipos: clásico y El Tor, de los cuales éste último es el predominante. Las cepas no toxigénicas no causan epidemias.

Reservorio

El humano, aunque se conoce que el fitoplancton es un sitio en el que puede permanecer, en las fuentes de agua salobre y los estuarios. El calentamiento del planeta es favorable para las bacterias.

Modo de transmisión

La transmisión ocurre por la contaminación de agua y alimentos con materia fecal. Es una enfermedad ligada a condiciones sanitarias deficientes.

Período de transmisibilidad

Sin tratamiento, cerca del 50 % de los pacientes excretan el bacilo hasta por 5 días; sin embargo, muchos casos leves o asintomáticos pueden eliminarlo en las heces por períodos de hasta 2 semanas en el caso de no recibir antibióticos. El portador crónico es raro.

Período de incubación

De 2 horas a 5 días. Promedio 1 a 3 días.

Susceptibilidad

Susceptibilidad universal.

Inmunidad

La inmunidad es específica para los serotipos; sin embargo, pueden observarse ataques secundarios 1 a 5 años después de haber sufrido la enfermedad. La protección es dada principalmente por la colonización bacteriana.

Descripción de la vacuna

Existen vacunas de células completas inactivadas y vacunas de microorganismos vivos atenuados. En México, la única disponible es la de células completas, inactivada. La vacuna contiene células enteras muertas del *V. cholerae* O1, representando ambos serotipos (Inaba y Ogawa), biotipos (Tor y Clásico) y se encuentran mezclados con la subunidad B de la toxina colérica. Esta unión le da la capacidad de adherirse a los gangliósidos de la membrana celular (Cuadro 9.18.1).

Presentación

Cada dosis de suspensión de vacuna (3 mL) contiene un total de 1×10^{11} bacterias de diferentes cepas (Cuadro 9.18.1).

Cuadro 9.18.1 Vacuna contra *Vibrio cholerae*.

| Fabricante | Composición | Excipientes |
|-----------------------------|--|--|
| Sanofi Pasteur S.A. de C.V. | <i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotipo clásico (inactivado por calor) 25×10^9 bacterias* | <p><u>Suspensión</u> (3 mL, de color blanquecino):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monohidrato de monofosfato sódico de dihidrógeno. • Fosfato disódico dihidrato. • Cloruro sódico. • Agua para inyecciones. <p><u>Granulado efervescente</u> (sobre de 5.6 gramos, blanco):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bicarbonato sódico. • Ácido cítrico (neutraliza el ácido gástrico). • Carbonato sódico, anhidro. • Sacarina sódica. • Citrato sódico. • Aroma y sabor frambuesa. |
| | <i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotipo El Tor (inactivado con formalina) 25×10^9 bacterias* | |
| | <i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clásico (inactivado por calor) 25×10^9 bacterias* | |
| | <i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clásico inactivado con formalina) 25×10^9 bacterias* | |
| | Subunidad B de la toxina del cólera recombinante (TCBr), producida por <i>V. cholerae</i> O1 Inaba | |

*Recuento bacteriano previo a la inactivación.



Conservación

Debe mantenerse a una temperatura entre +2 °C a +8 °C en el refrigerador, y en el termo. No debe congelarse.

La vacuna que se haya colocado en termo, en la unidad o que hayan salido a campo y que no se haya abierto, puede reintegrarse a la red de frío de la unidad de salud siempre que se hayan conservado las temperaturas de resguardo. No debe congelarse.

Eficacia

La vacuna es efectiva contra los 2 biotipos (Clásico y El Tor). La protección vacunal resulta eficaz aproximadamente una semana después de la aplicación y se mantiene de 6 meses a 2 años. La efectividad de la vacuna en niñas, niños y adultos es de 85 %.

La cepa vacunal es capaz de inducir una respuesta inmune local, tanto intestinal como humoral, contra la bacteria y la toxina del cólera

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

El esquema para la vacuna oral contra el cólera se describe en el Cuadro 9.18.2.

Cuadro 9.18.2 Esquema vacuna anticolérica.

| Esquema | Edad | Dosis | Vía |
|--------------|---------------------------|-------|------|
| 3 dosis* | Personas de 2 a 6 años | 3 mL | Oral |
| 2 dosis* | Personas mayores a 6 años | | |
| Refuerzos** | | | |
| Cada 2 años | Personas mayores a 6 años | 3 mL | Oral |
| Cada 6 meses | Personas de 2 a 6 años | | |

*Con intervalo de 1 a 6 semanas entre cada dosis. Si transcurre más de 6 semanas entre cada dosis debe reiniciarse el esquema. **Las personas en riesgo continuo deben recibir refuerzos de la vacuna

Indicaciones

Personas mayores de 2 años.

Se debe vacunar a grupos de población que se sometan a exposición temporal como es el caso de los viajeros, o personal de salud que se encuentre integrado a brigadas de atención a población en áreas de riesgo alto por epidemias o regiones endemias.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a una dosis previa a cualquier componente de la vacuna.
- Personas menores de 2 años.

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Infecciones intestinales agudas.
- Fenilcetonuria.
- La vacuna puede administrarse durante el embarazo y la lactancia.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacuna (s) que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar y aplicar la vacuna

- Evitar ingerir agua, alimentos o medicamentos, 2 horas antes y una hora después de la vacunación. Debe evitar la administración oral de otras vacunas y medicamentos durante un espacio de una hora antes y una hora después de la vacunación.
- Realice la higiene de manos.
- Saque del refrigerador la caja con frasco ampula (vacuna) y el sobre de

bicarbonato de sodio (buffer); verifique el nombre y la fecha de caducidad.

- Observe el aspecto, color y consistencia del contenido.
- Disuelva el bicarbonato de sodio en un vaso de agua con 150 mL. En el caso de niñas y niños de 2 a 6 años, deseche la mitad de la solución, la parte que queda (aproximadamente 75 mL) se mezcla con el contenido íntegro del vial que contiene la vacuna.
- No debe disolverse en leche, zumo de frutas o bebidas que contenga ácido carbónico.
- Agite el frasco ampula con la vacuna.
- Añada el contenido del frasco ampula a la solución de bicarbonato de sodio y mezcle, hasta obtener una solución incolora ligeramente opalescente.
- Ofrezca al usuario para que la beba inmediatamente.
- Una vez reconstituida la vacuna, esta debe de ingerirse dentro de las 2 primeras horas después de haberse mezclado con el bicarbonato de sodio.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada

institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna anticolérica

Pueden ocurrir, aunque poco frecuente, diarrea, flatulencias, cólico intestinal, malestar estomacal y cefalea. Otros eventos son raros o muy raros como vómito, pérdida del apetito, náusea, mareo, fiebre, malestar general, diaforesis, cansancio, escalofríos, deshidratación, rinitis, tos, entre otros. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

Se debe seguir lo indicado en la Norma Oficial Mexicana NOM-016-SSA2-2012, Para la vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del cólera.

Las medidas de control son:

- Higiene: manejo adecuado del agua para ingesta y alimentos. Los alimentos deben estar bien cocinados y posteriormente refrigerarlos; si se pretende ingerirlos más tarde deben recalentarse. Lavado de manos antes de comer y después de ir al baño.
- Tratamiento de los contactos.
- Vacunación: de acuerdo con las recomendaciones, la vacunación no sustituye otras medidas.
- Notificación de casos.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Cólera. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS dirs. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría



- 28a ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2011: 705-707.
- Asociación Española de Pediatría. Cólera. Manual de Vacunas en Pediatría, 2008: 335- 346.
 - Asociación Panamericana de Infectología. Vacunación contra el Cólera. En: Manual de Vacunas de Latinoamérica. 2005.
 - Hernández PM. Manual para la Aplicación y Manejo de Vacunas, Nieto Editores, 2011: 116-127.
 - Norma Oficial Mexicana NOM-016-SSA2-2012, Para la vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del cólera. Secretaría de Salud.
 - Public Health Agency Canada. Cholera Vaccine. In Canadian immunization Guide. 7th ed. 2006: 158-165.
 - Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.
 - Tacket CO, Sack DA. Cholera vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Vaccines, 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008:127-138.
 - Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule-United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. Pediatrics 2014; 133(2): 357.
 - Weekly Epidemiological Record, Cholera Vaccines. WHO Position Paper No. 13, 26 March 2010: 117-128.
 - World Health Organization. Media centre. Cholera. Última actualización febrero 2014. Último acceso octubre 2014. URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/es/>
 - World Health Organization. Health topics. Cholera: prevention and control. Último acceso octubre 2014. URL disponible en: http://www.who.int/topics/cholera/control/en
 - World Health Organization. Global Task Force on Cholera Control. Prevention and control of cholera outbreaks: WHO policy and recommendations. Último acceso octubre 2014. URL disponible en: <http://www.who.int/cholera/technical/prevention/control/e/>
 - World Health Organization. Global Alert and Response (GAR). Cholera México. update. Última actualización noviembre 2013. Último acceso octubre 2014. URL disponible en: http://www.who.int/csr/don/2013_11_25/en/
 - in México -update. Última actualización noviembre 2013. Último acceso octubre 2014. URL disponible en: http://www.who.int/csr/don/2013_11_25/en
 - Evaluación de las vacunas contra el cólera (Fuente: Unidad de Coordinación de Investigaciones y Programa Análisis de la Situación de Salud y sus Tendencias, OPS <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/38959/10479.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)

9.19 Vacuna antitifoídica

Tifoidea

Características de la enfermedad y epidemiología

La fiebre tifoidea es una enfermedad infecciosa aguda y febril potencialmente mortal, causada por la bacteria *Salmonella typhi* que suele transmitirse por agua y alimentos contaminados. Una vez ingerida la bacteria, se multiplica y entra al torrente sanguíneo. *Salmonella typhi* sólo vive en el ser humano. En México, esta enfermedad tiene características endémico-epidémicas relacionadas con deficiencias en el

saneamiento ambiental y en el aprovisionamiento de agua potable.

Esta enfermedad afecta generalmente personas adolescentes y adultas jóvenes, pero puede presentarse a cualquier edad. Se manifiesta con fiebre, cefalea, en ocasiones anorexia, letargo, exantema macular rosado (roséola tifoidea), dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, vómito, hepato y esplenomegalia. Entre la segunda y tercera semanas se manifiestan complicaciones como la miocardiopatía, la perforación intestinal, sepsis, choque, daño hepático, hemorragia intestinal, meningitis, artritis y osteomielitis.

Es causa de brotes y es potencialmente mortal, principalmente en niños y personas inmunocomprometidas. Los pacientes pueden seguir siendo portadores de la bacteria después de la desaparición de los síntomas, lo cual significa que pueden transmitirla a otras personas a través de las heces.

Hasta un 5 % de los casos se convierten en portadores crónicos de la bacteria. Es importante que las personas en tratamiento de fiebre tifoidea tomen los antibióticos todo el tiempo que el médico haya prescrito, se laven las manos con agua y jabón, después de hacer sus necesidades y no preparen ni sirvan alimentos a otras personas con lo que se reduce la transmisión a terceros y finalmente se sometan a pruebas para comprobar que no siguen siendo portadores de *S. Typhi*.

Agente etiológico

El agente causal, *Salmonella typhi*, es un bacilo gramnegativo no esporulado, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, género *Salmonella*, subespecie entérica, serotipo *typhi*, serogrupo D. La bacteria tiene la estructura

típica de las bacterias gram negativas. Posee 3 antígenos: somático (O), flagelar (H) y capsular (Vi), útiles en el diagnóstico de la enfermedad. Existen otros tipos de *Salmonella* no tifoideos que también son patógenos para el ser humano. En este capítulo nos referimos únicamente a *Salmonella typhi*.

Distribución

Es una enfermedad de distribución mundial. Predomina en países y regiones en vías de desarrollo en donde los programas de saneamiento ambiental son deficientes. En México, en 2016 se notificaron 36,396 casos.

La tasa de letalidad es de alrededor de 1 % y los casos complicados se pueden elevar hasta 30 %.

Reservorio

La *Salmonella typhi* es un patógeno exclusivo del ser humano.

Modo de transmisión

Vía fecal-oral. La infección se adquiere mediante la ingesta de alimentos o agua contaminados. Los portadores asintomáticos son la principal fuente de transmisión.

Período de incubación

El período de incubación es de 6 a 14 días, sin embargo, puede acortarse o prolongarse dependiendo del inóculo.

Período de transmisibilidad

La transmisión se lleva a cabo a través de la contaminación de agua o alimentos con materia fecal humana, proveniente de portadores crónicos o personas con infección aguda o en etapa convaleciente. Es indispensable la higiene y saneamiento adecuados para evitar la transmisión de la enfermedad. La excreción de microorganismos puede prolongarse hasta



por 12 semanas después de la infección; la excreción es más prolongada en personas menores de 5 años.

Susceptibilidad

Las personas de 1 a 4 años son más susceptibles. Las infecciones invasivas y la mortalidad son más elevadas en niñas y niños, personas de edad avanzada, inmunosuprimidas, con hemoglobinopatías, neoplasias o que viven con VIH. Las alternativas de prevención deberán basarse en medidas de saneamiento ambiental y control de la calidad del agua y de los alimentos.

Inmunidad

El hecho de haber padecido fiebre tifoidea confiere inmunidad para toda la vida. La reinfección es rara, por lo menos si la primoinfección no se interrumpe mediante un tratamiento temprano con antibióticos. Se cree que la protección inmunológica contra la fiebre tifoidea requiere de las respuestas inmunitarias de mediación celular y humoral. Después de una infección natural, se detectan anticuerpos específicos tanto en el suero como en el intestino.

Descripción de la vacuna

Hay 2 vacunas, una parenteral y otra oral. Actualmente la parenteral se comercializa en México (Cuadro 9.19.1).

Cuadro 9.19.1 Vacunas contra fiebre tifoidea

| Productor | Composición | Excipientes |
|--|---|---|
| Sanofi Aventis de México, S.A. de C.V. | Vacuna parenteral. Jeringa prellenada, cada dosis de 0.5 mL contiene: Polisacárido capsular Vi purificado de <i>Salmonella typhi</i> (cepa Ty2), 25 µg. | Fenol como conservador, solución isotónica tamponada (Cloruro de sodio, fosfato dibásico de sodio, Fosfato monobásico de sodio, Agua inyectable). Trazas de formaldehído. |
| Progela, S.A. de C.V. | Vacuna Oral Viva Atenuada. Cápsula de cubierta entérica con liofilizado en polvo, contiene: ● 2-5x10 ⁹ organismos viables de la cepa atenuada Ty21a de <i>Salmonella typhi</i> * 5-50x10 ⁹ células de <i>S. typhi</i> Ty21a no viables. | Extracto de levadura, caseína, dextrosa, galactosa, sacarosa, ácido ascórbico, aminoácido, lactosa, magnesio. |

* Ha perdido su poder patógeno debido a una alteración genética irreversible de la biosíntesis de la pared celular.

En diciembre de 2017 la OMS precalificó la primera vacuna conjugada contra la fiebre tifoidea. Esta vacuna ofrece una inmunidad más prolongada, requiere menos dosis y puede administrarse a personas de más de 6 meses. En octubre de 2017 el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) en materia de inmunización, que asesora a la OMS, recomendó el uso sistemático de las vacunas conjugadas contra la fiebre tifoidea en personas de más de 6 meses en los países endémicos. Asimismo, pidió que se dé prioridad a la

introducción de estas vacunas en los países con mayor carga de fiebre tifoidea o de resistencia de la *S. Typhi* a los antibióticos.

Presentación

La vacuna parenteral inactivada está disponible en jeringa prellenada con una dosis de 0.5 mL, un frasco ampula con 5 mL con 10 dosis, un frasco ampula con 10 mL con 20 dosis o un frasco ampula con 25 mL de 50 dosis. La vacuna oral, viva, atenuada, se presenta en una caja con blíster de 3 cápsulas

Conservación

Deben mantenerse a una temperatura entre +2°C a +8°C en el segundo estante del refrigerador, y en el termo. No debe congelarse.

Los frascos que salen a campo (abiertos o cerrados) se podrán regresar a la red de frío de la unidad de salud, y los frascos abiertos (utilizados en campo o en la unidad de salud) pueden conservarse por 28 días, siempre y cuando se mantenga la temperatura de +2 a +8°C. La vacuna no debe congelarse.

Eficacia

La eficacia de la vacuna oral es de 77 % con un esquema de 3 dosis y 96 % con esquema de 4 dosis. La eficacia de la vacuna parenteral es de 69 % a 72 %. La protección que proporciona es por un mínimo de 3 años

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

El esquema para las vacunas oral y parenteral contra la fiebre tifoidea se resume en el Cuadro 9.19.2. No se administra a personas menores de 2 años, y la administración entre los 2 y los 5 años está sujeta al riesgo según el contexto epidemiológico en el que se encuentre.

Cuadro 9.19.2. Esquema de la vacuna antitifoídica.

| Esquema | Edad | Dosis | Vía [¶] |
|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Vacuna Parenteral | | | |
| Esquema primario Una dosis* | ≥2 años | 0.5 mL | IM o SC |
| Refuerzos[£] | | | |
| Cada 3 años Una dosis* | ≥2 años | 0.5 mL | IM o SC |
| Vacuna Oral | | | |
| Esquema primario 3 dosis** | Esquema primario 3 dosis** | Esquema primario 3 dosis** | Esquema primario 3 dosis** |

Cuadro 9.19.2. Esquema de la vacuna antitifoídica.

| Esquema | Edad | Dosis | Vía [¶] |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Refuerzos[£] | | | |
| Cada 5 años 3 dosis** | Cada 5 años 3 dosis** | Cada 5 años 3 dosis** | Cada 5 años 3 dosis** |

*Debe aplicarse por lo menos 2 semanas antes de la posible exposición.

**Con intervalo de 48 horas entre cada dosis (día 1, 3 y 5). Algunos países como Estados Unidos de América y Canadá utilizan un esquema primario de 4 dosis (día 1, 3, 5 y 7). Debe completarse el esquema por lo menos 1 semana antes de la exposición.

¶IM: Intramuscular. SC: subcutánea.

£Se recomienda cuando se encuentre en exposición continua o repetida a *Salmonella typhi*.

Indicaciones

La inmunidad activa contra la fiebre tifoidea se recomienda en las siguientes condiciones:

- Personas que viajan a zonas en las que la fiebre tifoidea es una enfermedad endémica, inmigrantes.
- Niñas y niños en países o regiones en donde la fiebre tifoidea es endémica, particularmente cuando se haya identificado multirresistencia en la zona.
- Personal de laboratorio que trabaja con *Salmonella typhi*.
- Personal militar, marinos.
- Personas que tengan contacto estrecho con un caso de fiebre tifoidea o portador conocido de *Salmonella typhi*.
- Contactos en brotes de fiebre tifoidea.
- Grupos de alto riesgo, como personas desnutridas y aquellas que por su trabajo consumen alimentos fuera de su hogar (puestos ambulantes).
- Personal de la industria restaurantera y alimentaria.
- Personal en contacto con excretas.

Contraindicaciones

Vacuna oral y parenteral:

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.
- Embarazo.



- Personas menores de 2 años (vacuna parenteral) y personas menores de 6 años de edad (vacuna oral).
- La vacuna oral, por ser una vacuna preparada con bacterias vivas atenuadas, no debe administrarse en personas con alguna inmunodeficiencia, ya sea congénita o adquirida, personas que viven con VIH, pacientes bajo tratamiento con esteroides a dosis inmunosupresoras por más de 2 semanas, cualquier tipo de cáncer o que estén recibiendo quimioterapia.

Precauciones

Vacuna oral y parenteral:

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Para vacuna oral, las personas que están bajo tratamiento antimicrobiano deberán esperar al menos 3 días después de haber suspendido el tratamiento. Y de ser posible antes de iniciar un tratamiento antimicrobiano, esperar 7 días después de la última dosis de vacuna.
- Enfermedad infecciosa intestinal (vacuna oral).
- Para vacuna parenteral, en caso de inmunodeficiencia se recomienda posponer la vacunación hasta el final de la enfermedad o del tratamiento. En las personas con inmunodeficiencia como VIH, se puede administrar la vacuna incluso aunque la respuesta de anticuerpos puede ser limitada.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado

del menor, referente a la(s) vacuna (s) que va a administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para preparar la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Verifique el nombre del biológico que va a aplicar y la fecha de caducidad, lea la etiqueta del frasco o jeringa prellenada y observe el aspecto y color del contenido.
- Agite el frasco o jeringa prellenada suavemente realizando movimientos circulares, sujete por el sello de seguridad de aluminio hasta formar una solución homogénea.
- Extraiga 0.5 mL de la vacuna del frasco con la jeringa de 0.5 mL y con la aguja calibre 27G x 13mm para administración subcutánea, en aplicación intramuscular de acuerdo con la edad utilice la aguja calibre 23G x 25mm o 22G x 32mm. Aplicar la vacuna, con la misma aguja.
- Saque las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego lleve el émbolo a la marca de la dosis correcta con la aguja aún en el frasco.
- No use aguja piloto, ya que aumenta el riesgo de contaminar la vacuna.

Técnica para aplicar la vacuna

- Si el paciente es una niña o niño, pida al familiar que le siente en sus piernas y recargue la cara del menor en su pecho para evitar que salpique accidentalmente la vacuna en su cara. En el caso de lactantes se puede aplicar la vacuna en brazos de la madre amamantándolo.
- Descubra el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo o la región deltoidea.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja.

- Con una mano, estire la piel, con la otra mano tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba.
- Introduzca la aguja por vía intramuscular a un ángulo de 90° con respecto a la piel. En el caso de administración subcutánea debe ser a un ángulo de 45° con respecto a la piel.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione con la torunda de 30 a 60 segundos, sin dar masaje.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

La vacuna oral se administra una hora después de comer y debe tomarse con líquido frío, a una temperatura máxima de 37°C.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL- SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro

de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización por vacuna antitifoídica

Vacuna parenteral:

Muy frecuente (≥ 10 %) se presenta: dolor, induración y eritema en el lugar de la inyección. Es frecuente la fiebre (≥ 1 % y < 10 %). Eventos muy raros (< 0.01 %) reportados después de su comercialización son: reacciones anafilácticas (incluyendo choque), enfermedad del suero, cefalea, asma, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, prurito, erupciones, urticaria, artralgia, mialgia, fatiga y malestar general.

Vacuna oral:

Los eventos relacionados a esta vacuna comúnmente son síntomas gastrointestinales leves como malestar abdominal, náusea, vómito y eritema, exantema o urticaria.

Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

Las medidas de control más importantes son el adecuado saneamiento y manejo de alimentos para evitar la contaminación, abastecimiento de agua potable, en conjunto con la vacunación en zonas endémicas.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Infecciones por Salmonella. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, dirs. Red Book: Enfermedades



- Infeciosas en Pediatría 31° ed México: Editorial Médica Panamericana; 2021.
- American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule-- En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, dirs. Red Book: Enfermedades Infeciosas en Pediatría 31° ed México: Editorial Médica Panamericana; 2021.
 - Asociación Panamericana de Infectología. Vacuna Viva Oral contra Tifoidea. En: Manual de vacunas de Latinoamérica. 2021. Disponible en: <http://slipe.org/web/manualdevacunas2021>.
 - CDC. Typhoid immunization. En: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2021, Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>
 - CDC. Yellow Book of Traveler's Health. Infectious diseases related to travel; typhoid and paratyphoid fever. 2020. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/typhoid-and-paratyphoid-fever>.
 - García JA, Paniagua J, Pelayo R, Isibasi A, Kumate J. Factores de virulencia de Salmonella typhi en relación al desarrollo de nuevas vacunas. Salud Pública Mex, 1992; 34: 262-267.
 - Hernández PM. Manual para la aplicación y manejo de vacunas. 3era ed. Nieto ed, 2011: 113-115.
 - Klugman KP, Koornhof HJ, Robbins JB and Le Cam NN. Immunogenicity, efficacy and serological correlate of protection of Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccine three years after immunization. Vaccine, 1996; 14: 435-8.
 - Levine MM. Typhoid fever vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Vaccines, 7th ed. Saunders, Elsevier, 2018: 887-914.
 - LJ Vorvick, JM Vyas, D Zieve. Fiebre tifoidea. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; (2021). Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001332.htm>
 - Ochoa AR, Baró SI, Martínez RJ, Mirabal SM, Armesto RM, Domínguez ÁF. Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de polisacárido Vi de Salmonella typhi en jóvenes cubanos. Rev Cubana Med Trop, 2003; 55: 83-7.
 - Organización Mundial de la Salud (OMS). International travel and health: typhoid fever. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/typhoid>
 - Organización Mundial de la Salud (OMS). Weekly epidemiological record: typhoid fever. No. 13 March 30 2018, 93 153-172. Disponible en: <http://www.who.int/wer>
 - Public Health Agency of Canada. Typhoid Vaccine. Canadian immunization Guide. 2021. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-immunization-guide.html>.
 - Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) 2021. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/42_Manual_ESAVI.pdf
 - Steinberg EB, Bishop R, Haber P et al. Typhoid fever in travellers: who should be targeted for prevention? Clin Infect Dis, 2004; 39: 186-91.

9.20 Vacuna contra Herpes Zóster

Herpes Zóster

Características de la enfermedad

Es una enfermedad infecciosa, causada por el virus de la varicela-zóster, que ocasiona una erupción ampular dolorosa en la piel. Se le ha llama también culebrilla o herpes zona.

La enfermedad afecta cualquier área del cuerpo desde la cabeza hasta las extremidades inferiores; se acompaña de dolor neurálgico o sensación pruriginosa que se distribuye unilateralmente y se caracteriza por la aparición de vesículas agrupadas en una placa inflamatoria, localizada en el trayecto de un nervio de la piel (dermatoma sensorial).

Se considera que el herpes zóster es una recurrencia de la varicela, al padecerse varicela durante la niñez, la infección suele conferir inmunidad de por vida, tras la recuperación de esta infección inicial, el virus permanece en los núcleos de las células neuronales ganglionares de las raíces dorsales de la columna vertebral, predominantemente el ganglio sensorial, craneales o raquídeos, manteniéndose en estado latente en los tractos nerviosos que emergen de la médula espinal por el resto de la vida. De esta forma es asintomático y se vuelve inactivo para el cuerpo. No está claro qué es lo que induce la reactivación del virus latente de varicela zóster, pero tiene relación con la disminución de la inmunidad mediada por linfocitos T específica contra virus de varicela zóster; en situaciones de estrés o en las que se deprime el sistema inmunológico como en las infecciones masivas o neoplasias, el virus se disemina a lo largo del tracto nervioso

causando herpes zóster, con dolor o sensación de quemazón. En ocasiones se presenta como infección primaria en adultos inmunodeprimidos que se exponen al virus.

El herpes zóster (HZ) afecta aproximadamente a un tercio de la población adulta, en general años después de la infección primaria, la varicela. La neuralgia posherpética (NPH) es la complicación más frecuente (10-15 %), es rara en personas de menos de 40 años y puede llegar a causar dolor intenso y duradero en algunos casos.

Según el área afectada se clasifica en herpes oftálmico, el cual tiene complicaciones graves y dolor. El herpes del cuerpo es el más frecuente, y el área más comúnmente afectada es la que va desde la columna vertebral, rodea el hemitórax, hasta el esternón. Cuando hay padecimientos subyacentes en el sistema inmune como leucemia, enfermedad de Hodgkin, otro tipo de cánceres, dermatitis atópica o infección por VIH, el herpes puede ser diseminado (generalizado).

Habitualmente hay un período prodrómico de 2 a 3 días, con presencia de ardor, prurito, sensación de punzadas, seguido de dolor intenso e hiperestesia del nervio afectado y al cual se circunscribe. Posteriormente aparece una erupción en la piel, formada por pequeñas vesículas (ampollas) sobre una base eritematosa y que siguen un dermatoma, de los 3 a 5 días se rompen dejando pequeñas úlceras que supuran y luego secan para formar costras; a las 2 o 3 semanas (15 a 18 días) se desprenden dejando la piel rosada en proceso de cicatrización.



Fotografía 9.20.1 Lesiones por Herpes Zóster en un adulto.

Otros síntomas que acompañan a la enfermedad son fiebre, escalofríos, malestar general, inflamación de los ganglios linfáticos, puede haber trastornos de la visión, anomalías del gusto, párpado caído (ptosis palpebral), pérdidas del movimiento del ojo (oftalmoplejía), pérdida de la audición, dolor articular, lesiones genitales (en ambos sexos) y dolor abdominal.

Las complicaciones que se pueden presentar son:

- a) Neuralgia posherpética, es la persistencia del dolor en el área afectada una vez curadas las lesiones cutáneas. se debe a daño importante del sistema nervioso. Dura de meses hasta años.
- b) Infecciones bacterianas secundarias en las lesiones de piel.
- c) Recurrencia del herpes zóster.
- d) Diseminación del herpes, con lesiones de órganos viscerales, meningoencefalitis.
- e) Parálisis temporal o permanente de los nervios, si se involucran nervios motores.
- f) Ceguera, lesiones en los ojos por afectación del nervio trigémino.
- g) Síndrome de Ramsay Hunt, que consiste en parálisis facial, pérdida de la audición, pérdida del gusto en la mitad de la

lengua y lesiones de piel alrededor de la oreja y del canal auditivo, si está comprometido el nervio facial.

Agente etiológico

El agente causal es el virus de la varicela-zóster (virus V-Z), que es morfológicamente idéntico al virus del herpes simple; es un alfa-herpesvirus 3, pertenece a la familia *Herpesviridae* y contiene ADN. Se han identificado más de 80 herpes virus, 8 de los cuales son patógenos para el humano. Miden aproximadamente 200 nm de diámetro y contienen ADN de doble cadena encerrado en una cápside proteica; tienen una cubierta de glucoproteínas.

Distribución

El herpes zóster es de distribución mundial. Ocurre a cualquier edad, la incidencia anual de HZ en individuos sanos es de 1.2 a 3.4 casos por 1,000 personas; la incidencia incrementa a mayor edad, siendo más frecuente en los adultos mayores de 50 años. La enfermedad puede afectar a ambos sexos por igual, algunos estudios indican predominio del sexo masculino. El riesgo estimado de padecer herpes zóster en el transcurso de la vida es de 10 a 20 %, con la edad las cifras aumentan, de modo que la incidencia en mayores de 75 años supera 10 casos por 1,000 personas al año; en contraste, en personas menores de 9 años, la presentación de herpes zóster es de 0.74 por 1,000 habitantes.

Reservorio

El reservorio es exclusivamente humano, por personas enfermas, no existiendo reservorio animal ni vectores implicados.

Modo de transmisión

El virus se transmite a través de contacto directo con las lesiones de la piel de



personas con infección de herpes zóster, por objetos contaminados con secreciones de las vesículas, la vía de entrada es la mucosa de las vías respiratorias superiores o la conjuntiva.

Período de Incubación

El período de incubación es 2 a 3 semanas (4 a 16 días).

Período de transmisibilidad

Desde uno a 2 días antes del comienzo de la erupción, hasta que todas las lesiones estén encostradas (como promedio unos 5 días).

Susceptibilidad

Cualquier persona que haya estado en contacto con el virus V-Z está en riesgo de padecer herpes zóster, especialmente si es adulto mayor, diabéticos mal controlados, los que reciben tratamiento inmunosupresor y quienes padecen enfermedades neoplásicas esencialmente linfoproliferativas.

Los factores de riesgo para presentar herpes zóster en la infancia son: exposición intrauterina al virus, secundario a varicela materna durante el segundo trimestre del embarazo, y la varicela durante el primer año de vida, en menores de 18 meses de edad; es probable que padecer la enfermedad en estas etapas no induzca una respuesta inmunitaria duradera contra el virus.

Inmunidad

En la infección primaria por el virus de varicela zóster se induce a los linfocitos T a reconocer los antígenos virales; las células de memoria se mantienen con una frecuencia aproximada de 1 por cada 40,000 células mononucleares periféricas sanguíneas en adultos inmunes; dicha respuesta persiste a consecuencia de la periódica reexposición

de individuos inmunes al virus durante las epidemias anuales.

La inmunosupresión grave y prolongada de la inmunidad celular se acompaña de una alta incidencia de reactivación del virus en forma sintomática con viremia relacionada y diseminación que pone en peligro la vida.

Descripción y presentación de la vacuna

La vacuna es una suspensión inyectable, se elabora mediante virus V-Z atenuados de la cepa Oka, que es la misma para la elaboración de vacuna contra varicela y vacuna viral tetravalente (SRPV), sin embargo, contiene títulos más elevados. La vacuna no contiene adyuvantes ni conservadores.

Presentación

La vacuna viva atenuada contra HZ, se presenta en frasco ampula con liofilizado y frasco o jeringa prellenada con diluyente. La vacuna debe protegerse de la luz. Una vez reconstituida debe desecharse si no se utiliza en los 30 minutos siguientes a la reconstitución. No debe congelarse.

Los frascos abiertos que se lleven al campo deberán desecharse al término de la jornada; los frascos cerrados se podrán regresar a la red de frío de la unidad de salud siempre y cuando se mantenga la temperatura de +2 a +8°C. Los frascos abiertos en la unidad de salud pueden conservarse por 7 días. No debe congelarse.

Eficacia

En 2 diferentes ensayos aleatorizados, controlados con placebo, con la aplicación de una dosis subcutánea, la eficacia clínica de la vacuna en la incidencia de zóster tuvo variaciones: 70 %, comparado con placebo,



en sujetos de 50 a 59 años de edad; de 51 % en >60 años, de 64 % en el grupo de 60 a 69 años; de 38 % en los de >70 años y de 41 % en las personas de 70 a 79 años.

La eficacia en la incidencia de neuralgia posherpética, en comparación con placebo, en las personas de 60 años de edad, alcanzó el 67 %; en los individuos de 60 a 69 años de 66 %; y en las personas de 70 a 79 años de edad fue de 74 %.

Reduce la incidencia de zóster con dolor intenso y de larga duración en un 73 %.

La incidencia de herpes zóster es menor con el virus vacunal que con el virus salvaje. En conjunto se estima que la incidencia de herpes zóster en niños vacunados es de 4 a 12 veces menor que la de personas no vacunadas, lo que demuestra que el virus vacunal tiene menor capacidad de reactivación.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

El esquema para la vacuna contra herpes zóster se resume en el Cuadro 9.20.1. Se utilizan jeringa de 1 mL y aguja de calibre 20G x 32mm para la reconstitución de la vacuna; en el caso de jeringa prellenada una vez reconstituida la vacuna, estará lista para usarse. El calibre de la aguja para la carga y administración de la vacuna es 27 G x 13 mm, por vía subcutánea.

Cuadro 9.20.1 Esquema de vacunación contra herpes zóster.

| Esquema | Edad | Vía | Sitio |
|----------------------|-------------|-------------|-----------------------------------|
| Una dosis 0.65 mL | >50 años | Subcutánea* | Región deltoidea del brazo. |

*Vía preferente en personas con trombocitopenia severa o con cualquier trastorno de la coagulación.

En el estudio sobre la Prevención del Herpes Zóster (SPS por sus siglas en inglés) se demostró protección durante 4 años, aún no se determina la necesidad de revacunación.

Conservación

Debe mantenerse a una temperatura entre +2°C a +8°C en el primer estante del refrigerador y en el termo. El diluyente debe conservarse junto a la vacuna a la misma temperatura.

Indicaciones

- Prevención del HZ y la neuralgia posherpética relacionada con HZ; disminuir el dolor asociado agudo o crónico.
- Mayores de 50 años de edad.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.
- Personas con alguna inmunodeficiencia, ya sea congénita o adquirida (leucemias agudas y crónicas, linfoma, etc.), personas con VIH/SIDA con inmunocompromiso grave, pacientes bajo tratamiento con esteroides a dosis inmunosupresoras por más de 2 semanas, cualquier tipo de cáncer o que estén recibiendo quimioterapia.
- Tuberculosis activa no tratada.
- No está indicada en el tratamiento de zóster o de la neuralgia posherpética.
- Con relación al embarazo, se estima que la capacidad teratógena del virus vacunal es muy baja. No obstante, la vacunación durante el embarazo está contraindicada, y debe recomendarse que la mujer evite el embarazo en 1 mes tras la administración de la vacuna.
- Si la persona vacunada desarrolla exantema y fuera conviviente con una persona de riesgo, como personas inmunodeprimidas o embarazadas no inmunes, habrá que evitar el contacto con ellas hasta que el exantema esté en forma de costra.

- Lactancia materna: no se ha documentado que el VVZ se excrete por la leche materna. No obstante, debido al riesgo teórico de transmisión, las fichas técnicas de las vacunas recomiendan valorar individualmente cada caso. Todas las guías recomiendan que las mujeres susceptibles que lactan, con riesgo de exposición a la varicela, deben vacunarse con la única precaución de evitar el contacto con el lactante en caso de aparecer una erupción vacunal.

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, aplazar la vacunación.
- Ya que con la administración concomitante con vacuna polisacárida contra neumococo de 23 serotipos, la respuesta inmune específica contra virus de varicela zóster no es la misma; la administración de las 2 vacunas debe ser de forma separada con un intervalo de 4 semanas mínimo.
- Se puede administrar de forma concomitante o con cualquier intervalo con vacuna contra influenza.
- Administración de antivirales (por ejemplo, aciclovir, vanciclovir, famciclovir) 24 horas antes de la vacunación, evitar el uso de estos medicamentos antivirales durante 14 días después de la vacunación.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a la(s) vacunas que va a

administrarle y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para reconstituir la vacuna

- Realice la higiene de manos.
- Saque del termo el frasco ampula con liofilizado, así como la jeringa prellenada o el frasco ampula con diluyente; verifique el nombre, presentación y las fechas de caducidad de las etiquetas de los envases.
- Observe el aspecto, color y consistencia del contenido de los envases.
- Retire la protección de aluminio del frasco con liofilizado y limpie el tapón de hule con una torunda con agua, deje secar antes de introducir la aguja.
- Si la presentación es una jeringa prellenada, retire la funda protectora de la aguja ensamblada a la jeringa.
- En caso de usar la ampolleta con el diluyente, limpie el cuello de la ampolleta con una torunda, protéjala con una almohadilla seca y rompa el cuello con cuidado para no lesionarse las manos. Cuide que el contenido no se derrame y evite su contaminación.
- Aspire el contenido con una jeringa de 1mL y aguja de calibre 20G x 32mm.
- Introduzca la aguja de la jeringa que contiene el diluyente, en el centro de la parte superior del frasco que contiene el liofilizado.

Para asegurar una suspensión homogénea se debe hacer lo siguiente:

- Con suavidad deslice el diluyente lentamente en la pared del frasco que contiene el liofilizado, mediante movimientos circulares, y aspire 2 veces la mezcla hasta la completa disolución, evitando la formación de espuma.

- Enseguida aspire la mezcla y cargue la jeringa de 1 mL con la totalidad del contenido del frasco, exactamente con 0.65 mL. En el caso de la jeringa prellenada estará lista para usarse.
- Purgue el aire, cuidando que el líquido no se derrame por el bisel de la aguja.
- Si no se utiliza la jeringa prellenada, cambie la aguja por la de calibre 27G x 13mm para su administración subcutánea.
- Una vez reconstituida la vacuna debe ser administrada inmediatamente, la vacuna que no se aplique dentro de los 30 minutos posteriores a la reconstitución debe desecharse.

Técnica para aplicar la vacuna

- Pida al usuario que se siente.
- Descubra la región deltoidea del brazo elegido para la aplicación.
- Retire la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
- Con una mano, estire la piel con los dedos pulgar e índice.
- Con la otra mano, tome la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 45 ° sobre el plano de la piel.
- Introduzca la aguja por vía subcutánea.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
- Estire la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna.
- Presione, sin dar masaje, con la torunda de 30 a 60 segundos.
- Al concluir el procedimiento, realice la higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización por vacuna contra herpes zóster

Los eventos muy frecuentes (10 %) asociados con la vacuna viva atenuada contra herpes zóster son eritema, dolor, inflamación y prurito. Son frecuentes (1 % y <10 %) la cefalea; dolor en las extremidades, hematoma, hiperemia e induración en el sitio de la inyección, dentro de los 5 días posteriores a la vacunación. Como eventos raros (0.01 % y <0.1 %) la urticaria en el sitio de la inyección, las reacciones de hipersensibilidad como la anafilaxia; y muy raras (<0.01 %) el desarrollo de varicela herpes zóster por la cepa vacunal y la retinitis necrotizante, esto último en pacientes en tratamiento inmunosupresor. En un período de 42 días posteriores a la vacunación puede ocurrir un exantema



zosteriforme o una erupción similar a la de la varicela, pero la frecuencia es rara.

Medidas de control

Las medidas de control más importantes son el adecuado saneamiento.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Salmonella, Infecciones. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS dirs. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría 28a ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2011: 584-89.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years and Adults Aged 19 Years and Older - United States, 2013. MMWR, 2013; 62 (Suppl 1): 1-19.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2016. MMWR, 2016; 65: 1-3.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Herpes Zoster Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Early Release, 2008; 57 (RRS): -23.
5. S. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles (Herpes Zoster). [Actualizada julio 27 2015; fecha de acceso abril 11 2016]. URL disponible en: <http://www.cdc.gov/shingles/about/overview-sp.html> and <http://www.cdc.gov/shingles/vaccination.html>
6. COFEPRIS. Comisión de Autorización Sanitaria. Vacunas Autorizadas en México Incluyendo Fichas Técnicas. Registro Sanitario 123M2009 SSA. [Actualizada mayo 1 de 2014; fecha de acceso abril 11 2016]. URL disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/Vacunas/123M2009.PDF>
7. COFEPRIS. Secretaría de Salud. Comisión de Autorización Sanitaria. Vacunas autorizadas en México incluyendo fichas técnicas. Fecha de actualización noviembre 17 2016. URL disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/Vacunas/Vacunas.pdf>
8. Hernández PM. Manual para la aplicación y manejo de vacunas. 3era ed. Nieto ed 2011: 113-115.
9. Baxter R, Ray P, Tran TN, Black S, Shinefield HR, Coplan PM, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-Year, prospective cohort study. Pediatrics. 2013; 131: e1389-96.
10. Baxter R, Tran TN, Ray P, Lewis E, Fireman B, Black S, et al. Impact of Vaccination on the Epidemiology of Varicella: 1995-2009. Pediatrics. 2014; 134: 24-30.
11. Bialek SR, Perella D, Zhang J, Mascola L, Viner K, Jackson C, et al. Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. Pediatrics. 2013; 132: e1134-40.
12. CDC. General Recommendations on Immunization. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
13. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang. Loss of vaccine-induced immunity to varicella vaccine over time. N Engl J Med. 2007; 356: 1121-9.



14. European Centre for Disease Prevention and Control. Varicella vaccination in the European Union. Stockholm: ECDC; 2015.
15. Hales CM, Harpaz R, Joesoef MR, Bialek SR. Examination of links between herpes zoster incidence and childhood varicella vaccination. *Ann Intern Med.* 2013; 159: 739-45.
16. Marin M, Willis ED, Marko A, Rasmussen SA, Bialek SR, Dana A. Closure of Varicella-Zoster Virus Containing Vaccines Pregnancy Registry - United States, 2013. *MMWR.* 2014; 63; 732-3.
17. Marin M, Marti M, Kambhampati A, Jeram SM, Seward J. Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016; 137: e20153741.
18. WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014; 89: 265-88.
19. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, García Sánchez N, Garrote Llanos E, *et al*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2021. *An Pediatr (Barc).* 2021;94:56.e1-10.

9.21 Vacuna antirrábica humana

Rabia

Características de la enfermedad

La rabia es una encefalomiелitis aguda progresiva producida por un virus neurotrópico. Los virus de la rabia son de ARN y pertenecen al orden Mononegavirales, familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus*; hay al menos 14 especies individuales de *Lyssavirus*, subdivididas en 2 filogrupos

basados en la distancia genética y la reactividad cruzada serológica. El genoma codifica 5 proteínas, entre las que destaca la proteína G que comprende los sitios antigénicos a los que se dirigen los anticuerpos inducidos por la vacuna contra la rabia y las inmunoglobulinas antirrábicas.

Es una zoonosis vírica de extensión prácticamente universal que ocasiona decenas de miles de muertes cada año en el mundo. Aunque los reservorios naturales son los carnívoros y varias especies de murciélago, en más del 99 % de las infecciones humanas el perro es la fuente de infección.

La infección humana aparece generalmente tras una mordedura y con una probabilidad menor, tras arañazos que atraviesen la dermis o al entrar la saliva en contacto directo con la mucosa o con heridas cutáneas abiertas; el virus no puede infiltrar la piel intacta. Es excepcional su adquisición por inhalación de aerosoles o por trasplante de órganos infectados. La ingestión de carne o leche crudas de animales rabiosos no ha ocasionado casos humanos conocidos.

El virus afecta principalmente al Sistema Nervioso Central (SNC) causando encefalomiелitis, que casi siempre es mortal.

La rabia se presenta en 2 ciclos:

- Ciclo silvestre: transmitida principalmente por murciélagos, zorros, zorrillos, mapaches y coyotes.
- Ciclo urbano: reservorio predominante es el perro.

El cuadro clínico más frecuente es la forma grave conocida como "hidrofobia" en la que se encuentran cefalea, fiebre, dolor radial en los sitios de la agresión, angustia, parestias, fotofobia, parálisis, escurrimiento



salival, labilidad emocional, fatiga, insomnio, anorexia, náuseas, vómito, deshidratación y delirio. En la evolución de la enfermedad aparecen espasmos diafragmáticos con hidrofobia, aerofobia, crisis convulsivas, disfunción respiratoria y circulatoria que evoluciona a estado comatoso de pronóstico grave.

El cuadro progresa de un modo invariable hasta la muerte, pues en este estadio de afección del SNC el virus neurotrópico no puede ser neutralizado por los anticuerpos específicos.

Aproximadamente un 20% de los casos se manifiesta como parálisis flácida, que evoluciona a un estado comatoso y eventualmente la muerte.

La rabia humana mediada por perros afecta en mayor medida a las comunidades rurales pobres, especialmente a niñas y niños, ocasionando la mayoría (80%) de las muertes humanas en las zonas rurales, donde la conciencia y el acceso a la profilaxis posterior a la exposición adecuada es limitada o inexistente.

Las niñas y niños, sobre todo en las zonas rurales, suelen mantener mayor contacto con animales y por ello suelen estar más expuestos al virus de la rabia. Según datos de la OMS, en 2019 el 40% de las personas mordidas por animales sospechosos de rabia son menores de 15 años.

El riesgo de contraer la rabia después de una mordedura oscila entre el 5% y el 80%, dependiendo de: a) la especie animal agresora; b) la gravedad y la localización de la herida; c) la infectividad de la saliva animal; d) la cantidad de inóculo; e) el tipo de

cuidados de la herida; f) los factores del huésped; y g) el tipo de virus.

Agente etiológico

El virus de la rabia es un virus ARN con forma de bala, pertenece al género *Lyssavirus* y a la familia *Rhabdoviridae*.

Distribución

La rabia es de distribución mundial.

Reservorio

Principalmente el perro, el gato y el murciélago hematófago y otros mamíferos como zorros y mofetas.

Modo de transmisión

La saliva con contenido de virus del animal rabioso se introduce a las mucosas o heridas abiertas a través de mordeduras, rasguños, salpicaduras o lameduras. También puede transmitirse a través de órganos infectados con el virus (trasplante). El virus de la rabia ataca a todos los mamíferos, pero el perro es el transmisor más frecuente. Los animales silvestres que pueden transmitir la rabia son: murciélagos, zorros, mapaches, gatos, monos, chacales, lobos, mangostas, coyotes.

La rabia es muy rara en pequeños roedores como ardillas, hámster, cobayos, gerbos, ratas y ratones; lagomorfos como los conejos y liebres. Es muy poco probable que sean infectantes debido a la condición paralítica que ocasiona la enfermedad e incapacita a estos animales para transmitir el virus.

Período de incubación

La duración del período de incubación depende del tamaño del inóculo, de la inervación de la zona afectada y de la distancia que separa la mordedura del sistema nervioso central. El promedio del



período de incubación es de 30 a 78 días, pero oscila normalmente entre 3 y 12 semanas, aunque en ocasiones excepcionales puede variar de menos de una semana hasta 19 años. En más del 90 % de los pacientes los síntomas comienzan en el primer año tras la exposición. El cuadro clínico puede ser de 2 tipos: encefalítico o clásico (también conocido como rabia furiosa) o paralítico. El primer tipo, clásico, se produce en el 80 % de las ocasiones.

Período de transmisibilidad

Un animal infectado puede ser transmisor 3 a 5 días antes de que aparezcan los síntomas clínicos y persiste durante el curso de la enfermedad. Los murciélagos y otras especies salvajes pueden diseminar el virus durante semanas sin que se presenten síntomas de la enfermedad.

Susceptibilidad

La mayoría de los mamíferos son susceptibles.

Tratamiento inmunológico

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM- 011-SSA 2-2011 Para la prevención y control de la rabia humana y en los perros y gatos, se dispone de inmunoglobulina y vacunas.

Las vacunas antirrábicas pueden ser producidas en cultivos celulares de:

- Células diploides humanas. (HCDV).
- Células vero. (PVRV).
- Embrión de pollo. (PCEC).

Además de inmunoglobulina antirrábica humana, que es una solución estéril de globulinas antirrábicas que se obtiene de sangre humana y es utilizada como agente inmunogénico pasivo.

Descripción y presentación de la vacuna

La vacuna es una preparación purificada de virus de la rabia inactivado para uso en el humano. En México las siguientes 2 vacunas son las que se encuentran disponibles en las unidades médicas del Sector Salud, registradas en el cuadro básico de medicamentos:

Vacuna purificada producida en embrión de pollo (PCEC)

Vacuna producida en células de embrión de pollo (PCEC). Es un liofilizado del virus de la rabia inactivado.

Presentación

Frasco ampola con liofilizado para una dosis y ampolleta con un 1mL de diluyente.

Vacuna producida en células VERO (tipo PVRV)

Es una vacuna producida en células de mono verde o VERO, es inactivada y purificada.

Presentación

Frasco ampola con liofilizado para una dosis y jeringa prellenada o ampolleta con 0.5 mL de diluyente.

Vacunas producidas en células diploides humanas (HCDV)

Están compuestas de antígenos virales preparados en células diploides humanas, como la vacuna Rabivac[®] que se prepara en células diploides humanas de la cepa WIstar PM/WI-3 8-1503-3M, la presentación es de 1 mL; y la vacuna Sii Rabivax[®] que es una solución inyectable de 1mL, contiene el virus de la rabia cepa Pitman-Moore cultivado en células diploides humanas. Esta última contiene fosfato de aluminio y tiomersal. La potencia de cada vacuna es 2.5 UI/ml.

Conservación

Las 3 vacunas deben mantenerse en refrigeración a temperatura entre +2°C y +8°C. Los frascos abiertos que se lleven al campo deberán desecharse al término de la jornada; los frascos cerrados se podrán regresar a la red de frío de la unidad de salud siempre y cuando se mantenga la temperatura de +2 a +8°C. Los frascos abiertos en la unidad de salud pueden conservarse por 7 días. No debe congelarse.

Cuadro 9.21.1 Vacunas antirrábicas humanas.

| Vacuna | Composición | Excipientes |
|--|---|---|
| Rabipur/ Novartis Farmacéutica S.A. de C.V. | Liofilizado. Reconstituida, la dosis de 1 mL contiene: Virus inactivados de la rabia (cepa FLURY LEP- C25) ≥2.5 UI, cultivados en células embrionarias de pollo (tipo PCEC) | Frasco con liofilizado en polvo. Trometamol. Cloruro sódico. Edetato disódico (Titriplex III). L-glutamato potásico. Poligelina. Sacarosa. Ampolleta de 1 mL con diluyente: agua para inyección. |
| Verorab" / Sanofi Pasteur. S. A | Liofilizado. Reconstituida, la dosis de 0.5 mL contiene: Virus de la rabia inactivado (cepa WISTAR PM/WI 38-1503- 3M) con potencia ≥2.5 UI, cultivada en células de mono verde (Tipo PVRV) | Frasco ampula con polvo de liofilizado: maltosa, albúmina humana. Estreptomina y neomicina. Jeringa prellenada con 0.5 mL de diluyente: Cloruro de Sodio al 4 % (2 mg); agua para preparar inyectables. |

Eficacia

Las vacunas son muy inmunógenas en todos los grupos de edad. En la profilaxis preexposición, prácticamente el 100 % de los vacunados alcanzan un título de anticuerpos neutralizantes (≥0,5 UI/ml por RFFIT, rapid fluorescent focus inhibition test)

considerado como protector a los 28 días de la recepción de la primera dosis.

En la profilaxis posexposición se alcanzaron títulos neutralizantes en el 98 % de los receptores a los 14 días de la primera dosis y en el 99-100 % entre los días 28 y 38. Los títulos de anticuerpos decaen progresivamente, aunque tanto tras pautas de posexposición como de preexposición todos los vacunados generan respuestas amnésicas a los 32 y 5-21 años, respectivamente. En ambas situaciones la mayoría de los vacunados disponen de títulos ≥ 0,5 UI/ml antes de la recepción de una dosis de recuerdo.

La efectividad de ambas vacunas en pauta de preexposición y en pauta posexposición, esta última junto al resto de medidas profilácticas, es prácticamente del 100%.

La respuesta de los anticuerpos se presenta de los 7 a los 10 días y dura aproximadamente 2 años.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

Se debe definir el tipo de contacto o agresión en la persona, de acuerdo con los criterios de la OMS, referidos en el rubro de Indicaciones; el esquema postexposición será el siguiente:

Exposición sin riesgo: no está indicado aplicar los biológicos antirrábicos humanos.

Exposición de riesgo leve: lavado de la región afectada con solución antiséptica o jabón y agua a chorro (ver la Guía para la atención médica y antirrábica de la persona expuesta al virus de la rabia) y administración de vacuna antirrábica



humana, considerando que el día cero (0) corresponde a la primera dosis que se aplica, que puede o no coincidir con el día en que la persona tuvo la agresión o contacto con el animal, el esquema se describe en el Cuadro 9.21.2.

Exposición de riesgo grave: simultáneo a la atención primaria de la herida (ver la Guía para la atención médica y antirrábica de la persona expuesta al virus de la rabia), se administra:

- **Inmunoglobulina:** El mismo día en que se aplique la primera dosis de vacuna antirrábica humana (o antes del día 8 posterior a la primera dosis de vacuna), dosis de 20 UI por kilogramo de peso, infiltrando la mitad de la dosis requerida alrededor de la herida, si ésta lo permite, y el resto intramuscular en la región deltoidea o en el músculo vasto lateral externo. En eventos subsecuentes ya no se requiere aplicarla.
- **Vacuna antirrábica humana:** Mismo esquema que para la exposición leve, con vacuna antirrábica humana, 5 dosis en los días señalados (0, 3, 7, 14, 28 o 30).

Cuadro 9.21.2 Esquema de vacuna antirrábica con riesgo leve

| Esquema | Días* | Dosis | Vía | Sitio |
|----------|---------|--------------|-------|---|
| 1ª dosis | 0 | 0.5 o 1 mL** | IM*** | Cara anterolateral externa del muslo en <18 meses. Región deltoidea en ≥18 meses. |
| 2ª dosis | 3 | | | |
| 3ª dosis | 7 | | | |
| 4ª dosis | 15 | | | |
| 5ª dosis | 28 o 30 | | | |

*El día cero corresponde a la primera dosis, el resto de las dosis se determinan a partir de la primera dosis.

**0.5 mL para vacuna tipo PVRV y 1 mL para vacuna tipo PCEC y HCDC.

***IM: Intramuscular.

Cuando la persona afectada acuda a solicitar tratamiento antirrábico después de 15 días o más de la agresión, se deberá aplicar las dosis especificadas en el Cuadro 9.21.3, con vacuna antirrábica humana.

El esquema previo se debe tomar con reserva ya que no protege en la persona que presente sintomatología de la enfermedad y en este caso es inadecuada la aplicación de inmunoglobulina antirrábica humana.

Cuadro 9.21.3 Esquema ≥15 días post exposición.

| Esquema | Días* | Dosis | Vía | Sitio |
|---------------------|-------|--------------|-------|--------------------------------|
| 1ª dosis y 2ª dosis | 0 | 0.5 o 1 mL** | IM*** | Región deltoidea en ≥18 meses. |
| 3ª dosis | 7 | | | |
| 4ª dosis | 21 | | | |

*El día cero corresponde a la primera dosis, el resto de las dosis se determinan a partir de la primera dosis.

**0.5 mL para vacuna tipo PVRV y 1 mL para vacuna tipo PCEC y HCDC.

***IM: Intramuscular.

En personas que ya han recibido el tratamiento antirrábico y presentan una nueva exposición, las opciones de tratamiento con vacuna antirrábica humana serán:

- Una dosis de refuerzo, cuando es menor de un año el tiempo transcurrido entre la última dosis aplicada del esquema antirrábico previo y la reciente exposición.
- 2 refuerzos los días 0 y 3, si han transcurridos 2 años.
- Esquema completo, de acuerdo al tipo de riesgo, cuando han transcurridos más de 2 años entre la última dosis aplicada del esquema antirrábico previo y la reciente exposición.

Pre exposición: Todo trabajador que esté expuesto a un ambiente de riesgo por la presencia del virus rábico, debe recibir vacuna antirrábica humana como se describe el Cuadro 9.21.4.



Cuadro 9.21.4 Esquema preexposición.

| Esquema | Días* | Dosis | Vía | Sitio |
|----------|---------|--------------|-------|--------------------------------|
| 1ª dosis | 0 | 0.5 o 1 mL** | IM*** | Región deltoidea en ≥18 meses. |
| 2ª dosis | 7 | | | |
| 3ª dosis | 21 o 28 | | | |

*El día cero corresponde a la primera dosis, el resto de las dosis se determinan a partir de la primera dosis.

**0.5 mL para vacuna tipo PVRV y 1 mL para vacuna tipo PCEC y HCDC.

***IM: Intramuscular.

La titulación de anticuerpos neutralizantes al virus rábico luego de 2 semanas de la última dosis aplicada al trabajador de riesgo, deber ser mayor a 0.5 UI/mL. En caso contrario se administra un refuerzo y se miden los anticuerpos, si persisten bajos, el trabajador en riesgo ya no deberá estar expuesto al virus rábico.

La dosis es igual para personas adultas y menores. Idealmente se debe completar la serie con un sólo producto. Intercambiar solamente en caso de que se presenten reacciones alérgicas graves a algún componente de la vacuna.

Indicaciones

Para inmunización activa contra la infección por virus de la rabia y para profilaxis pre exposición.

De acuerdo con la valoración física del posible lugar de ingreso del virus en las regiones anatómicas afectadas de la persona expuesta en contacto con el animal con rabia, se tienen los siguientes criterios, de acuerdo a la OMS:

- Exposición sin riesgo: No hay contacto directo con la saliva del animal o la persona sufrió lamedura en la piel intacta y no hay lesión.
- Exposición de riesgo leve: Con 2 situaciones:
 1. Cuando la persona sufrió lamedura

en piel erosionada o en herida reciente.

2. Mordedura superficial, que incluye epidermis, dermis y tejido subcutáneo, en la región del tronco, en tórax y abdomen, o en miembros inferiores (muslo, pierna, pie).
- Exposición de riesgo grave: con 5 posibles incidentes:
 1. Contacto directo con saliva de animal rabioso en la mucosa del ojo, nariz, boca, ano o genitales.
 2. Mordedura en cabeza, cara, cuello o miembros superiores.
 3. Mordeduras profundas o múltiples, 2 o más mordeduras, en cualquier parte del cuerpo.
 4. Mucosas de la persona expuesta entran en contacto con la saliva del animal rabioso confirmado por laboratorio.
 5. Si la persona es inmunocomprometida, cualquier tipo de agresión debe considerarse como de riesgo grave.

Se debe vacunar en cualquier edad a la población o profesionales expuestos a riesgo: veterinarios, incluyendo a los estudiantes, personal de laboratorio que manipula material contaminado con virus rábico, personal que labora en los mataderos, taxidermistas, cuidadores de animales, agricultores, cazadores y guardabosques en las zonas de endemia y los naturistas, entre otros.

Contraindicaciones y precauciones

- Dado el curso inevitablemente fatal de la rabia, no existen contraindicaciones a la aplicación de la vacuna como tratamiento postexposición, pero se debe tener cuidado en el caso de personas con hipersensibilidad a alguno

de los componentes de la fórmula, sin embargo, aún en estos casos no deberá contraindicar si se requiere tratamiento.

- La vacuna antirrábica humana no está contraindicada en ninguna etapa del embarazo ya que no es embriotóxica ni teratógena, ni tampoco se contraindica en la lactancia.
- La vacuna Rabipur estaría contraindicada en la profilaxis preexposición de aquellos con alergia grave a las proteínas de huevo.

Procedimientos para la vacunación

La vacunación es un procedimiento que implica una gran responsabilidad, por lo que toda persona que administra alguna vacuna deberá seguir los procedimientos generales para la vacunación, así como asegurarse de proporcionar información y asesoría al usuario o persona responsable del cuidado del menor, referente a las vacunas que va a administrar y deberá estar capacitado para resolver claramente las dudas que puedan manifestarle.

Técnica para reconstituir la vacuna

Realice la higiene de manos.

- Tome del termo el frasco con el liofilizado y la ampolleta o jeringa prellenada con el diluyente.
- Verifique en los productos el nombre del biológico, presentación, fecha de caducidad, lea la etiqueta del frasco, observe el color y aspecto del biológico.
- Extraiga de su envoltura protectora la jeringa prellenada o la ampolleta con el diluyente, de acuerdo con la presentación, con su aguja integrada, acomode el émbolo de la jeringa.
- Quite el sello metálico superior del frasco que contiene el liofilizado, limpie el tapón de hule con una torunda húmeda, deje secar.

- Introduzca el diluyente en el frasco de la vacuna.
- Para lograr una suspensión homogénea, agite el frasco con movimientos circulares, sujete por el sello de seguridad de aluminio.
- Una vez hecha la mezcla, extraiga la vacuna del frasco.
- Expulse el aire de la jeringa.

Técnica para aplicar la vacuna

- Descubra la región deltoidea o cara anterolateral externa del muslo cuando se trate de personas menores de 18 meses.
- Elimine el aire de la jeringa con cuidado para que el líquido no salga por el bisel de la aguja.
- Fije la piel con los dedos medio, índice y pulgar.
- Introduzca la aguja en ángulo de 90° sobre el plano de la piel, con un movimiento rápido y firme.
- Presione el émbolo para que penetre la vacuna.
- Fije ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde se insertó la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido de la vacuna.
- Presione con la torunda durante 30 a 60 segundos, sin dar masaje.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos -



Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna antirrábica humana

Los eventos más frecuentes que se pueden presentar son los del sitio de administración de la vacuna como dolor, eritema, edema e induración. Tienen una duración entre 24 y 48 horas.

Otros eventos frecuentes son la presencia de escalofríos, fiebre, malestar general, astenia, adinamia, mialgias, artralgias, eritema, linfadenopatías, cefalea, síntomas catarrales, náusea, problemas gastrointestinales.

Son raros eventos como parestesias, bochornos, palpitaciones, síntomas cardiovasculares, alteraciones de la vista, prurito, broncoespasmo; muy raros las reacciones anafilácticas, enfermedad del suero y síndrome de Guillain-Barré. Para profundizar en el tema consulte el Manual de ESAVI vigente.

Medidas de control

Los que determine la normatividad vigente aplicable, tales como la "Guía para la atención médica antirrábica de la persona

expuesta al virus de la rabia", en el caso de:

- Exposición por contacto, sólo se realizará lavado de la región afectada con solución antiséptica o jabón y agua a chorro.
- Exposición por agresión, se debe:
 1. Lavar la región afectada con solución antiséptica o jabón, mediante agua a chorro durante 10 minutos, frotar con firmeza sin producir traumatismo en los tejidos para eliminar los residuos (el jabón neutraliza la acción del cloruro de benzalconio).
 2. Para la atención de las mucosas ocular, nasal, bucal, anal o genital, lavar por instilación profusa con solución fisiológica, durante 5 minutos.
 3. Desinfectar la herida utilizando antisépticos como alcohol al 70%, tintura de yodo en solución acuosa, povidona, o solución de yodopovidona al 5% o cloruro de benzalconio al 1% o bien, agua oxigenada.
 4. Si se requiere, desbridar los bordes necrosados para favorecer la cicatrización.
 5. Valorar el cierre quirúrgico de la herida, considerar si se requiere un cierre primario.
 6. Para grandes heridas se debe evaluar referir para atención especializada. Si la herida pone en peligro la integridad, la funcionalidad o la vida de la persona expuesta, o si es paciente con inmunodeficiencia o no se cuenta con lo necesario para el manejo, es necesario referir a otro nivel de atención.
 7. Previo al cierre quirúrgico de la herida se deberá determinar la aplicación de inmunoglobulina antirrábica humana, infiltrando en la herida. También evaluar si requiere administración de Td y antibióticos.
 8. Todas las medidas de control



implementadas deberán seguirse conforme a la NORMA Oficial Mexicana, NOM-011-SSA-2-2011, y la Guía previamente mencionada.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics, Rabia, Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin WD, Long SS. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 28a. Edición, México: Editorial Médica Panamericana, 2011: 563-570.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Use of a Reduced (4-Dose) Vaccine Schedule for Postexposure Prophylaxis to Prevent Human Rabies. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2011; 59(CRR-2): 1-10.
3. Hernández PM. Manual para la aplicación y manejo de vacunas. 3era ed. Nieto ed. 2011: 109-112.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-011-SSA2-2011, Para la prevención y control de la rabia humana y en los perros y gatos. Secretaría de Salud.
5. Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule--United States, 2014 Committee on Infectious Diseases. Pediatrics, 2014; 133(2): 357.
6. Plotkin SA, Koprowski H, Rupprecht CE. Rabies Vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Vaccines, 5th ed. Saunders, Elsevier, 2008: 687-714.
7. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Guía para la atención médica y antirrábica de la persona expuesta al virus de la rabia. 2010.
8. Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. 2014: 204p.
9. Weekly Epidemiological Record, Rabies Vaccines: WHO Position Paper 85; 32, 6 August 2010: 309-320.
10. Bharti OK, Thakur B, Rao R. Wound-only injection of rabies immunoglobulin (RIG) saves lives and costs less than a dollar per patient by "pooling strategy" Vaccine. 2019; 37 Suppl 1: A128-31.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Ryan MW, Brett W. Petersen, David RS. Traveller's Health. Chapter 4. Travel-Related Infectious Diseases. Rabies.
12. Ertl HCJ. New rabies vaccines for use in humans. Vaccines (Basel). 2019; 7. pii: E54.
13. Freuling CM, Kamp VT, Klein A, Günther M, Zaack L, Potratz M, et al. Long-Term Immunogenicity and Efficacy of the Oral Rabies Virus Vaccine Strain SPBN GASGAS in Foxes. Viruses. 2019; 11. pii: E790.
14. Janewongwirot P, Jantarabengkul W, Anugulruengkitt S, Anunsittichai O, Saengseesom W, Buranapraditkun S, et al. A randomized open-label trial of 2-dose or 3-dose pre-exposure rabies prophylaxis among Thai children. Vaccine. 2019; 37: 5307-13.
15. Public Health England. The Green Book.
16. Navarro Alonso JA, Bernal González PJ. Rabia. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012, 5.ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 429-39.



9.22 Vacuna contra COVID-19

Este capítulo aborda las vacunas utilizadas para proteger contra COVID-19 (autorizadas para uso de emergencia, por lo que cual, no forma parte del Programa de Vacunación Universal), enfermedad zoonótica emergente causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, virus que fue identificado y notificado por primera vez en Wuhan, China en diciembre de 2019. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de COVID-19 una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII); posteriormente el 11 de marzo, la OMS determinó que la COVID-19 podía caracterizarse como una pandemia, la cual ha tenido consecuencias graves sanitarias, sociales y socioeconómicas de gran magnitud en todo el mundo.

Por tratarse de vacunas de reciente aprobación para uso de emergencia, la información disponible se encuentra en constante cambio, por lo que, se recomienda al personal involucrado en la vacunación a continuar actualizándose en el tema.

Vacuna contra el virus SARS-CoV-2 (COVID-19)

Características de la enfermedad y epidemiología

La COVID-19 (enfermedad por coronavirus de 2019, por su traducción del inglés) es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus 2 del SARS (SARS-CoV-2), un virus de reciente descubrimiento que ha afectado a muchos países de todo el mundo.

El inicio de la infección por el virión de SARS-CoV-2 comienza con la unión de la proteína S y el receptor ACE2 presente en la célula hospedera, el cual es ingresado al interior de la célula vía endocitosis. Posteriormente el

RNA viral es liberado al citoplasma para traducirse en las poliproteínas pp1a y pp1ab, las cuales dan lugar a las 16 proteínas (nsps) del complejo RTC mediante proteólisis enzimática. Este complejo participa en la síntesis de las proteínas estructurales S, M, E y N; además de las proteínas accesorias que, junto con la nucleocápside son ensambladas para dar lugar a nuevas partículas víricas, las cuales, salen de la célula infectada para infectar otras células.

Los síntomas más habituales de la COVID-19 son fiebre, tos seca y cansancio. Otros menos frecuentes son molestar general, mialgias, congestión nasal, cefalea, conjuntivitis, dolor de garganta, diarrea, pérdida del gusto y/o el olfato, erupciones cutáneas o cambio de coloración en los dedos de las manos y/o pies. Los síntomas suelen ser leves y comienzan gradualmente.

La mayoría de las personas infectadas (80 %) se recuperan sin necesidad de tratamiento hospitalario, el 20 % restante presentan un cuadro grave de COVID-19.

El impacto de la COVID-19 en nuestro país aún no puede ser cuantificado, ya que la epidemia continúa presente. En términos de vigilancia epidemiológica, en México hasta el 17 de mayo de 2021, se han notificado 2,382,745 casos confirmados a SARS-CoV-2, con una tasa de incidencia acumulada nacional de 1,847.5 por cada 100,000 habitantes; 433,966 casos sospechosos; 4,039,556 negativos y 220,489 defunciones.

Agente etiológico

SARS-CoV-2 pertenece al orden de los Nidovirales y a la familia Coronaviridae, conformada por un grupo de coronavirus presentes en humanos y en muchas especies animales distintas. La familia de los



coronavirus puede clasificarse en las subfamilias: alfa, beta, gamma y delta. Los coronavirus alfa y beta se originan en mamíferos, mientras que los coronavirus gamma y delta se han identificado en cerdos y aves.

Los viriones del SARS-CoV-2 son partículas envueltas, pleomórficas o esféricas, de 150 a 160nm de tamaño, compuestas por RNA monocatenario de polaridad positiva, no segmentado.

Se denominó coronavirus debido a su apariencia morfológica de corona solar bajo un microscopio electrónico, característica que es atribuida a la glicoproteína S que irradia desde la superficie del virión.

El genoma de RNA monocatenario de polaridad (+) de ~26–32 Kbp es el RNA genómico más grande conocido entre los virus. Codifica proteínas no estructurales incluidas proteasas, helicasas y RNA polimerasas, además de las proteínas estructurales de membrana (M), de envoltura (E), nucleocápside (N) y la glicoproteína espícula o spike (S), mediante la cual el SARS-CoV-2 logra infectar a las células de pulmón e intestino a través del receptor de membrana, la enzima convertidora de angiotensina 2, que también se encuentra presente en miocardio (7,5%), en células epiteliales del íleon (30%), esófago (>1%), túbulos proximales del riñón (4%) y en células uroteliales de la vejiga (2,4%), por lo que se les ha considerado como tejidos u órganos susceptibles a ser infectados.

Reservorio

Es un virus de origen zoonótico que se cree proviene del murciélago; sin embargo, su fuente y los reservorios animales no humanos aún son inciertos, algunos que se

han propuesto son las serpientes, gatos civetas o pangolines.

Modo de transmisión

La COVID-19 se propaga entre personas principalmente mediante pequeñas partículas líquidas expulsadas (gotículas o aerosoles, según el tamaño) por una persona infectada a través de la boca o la nariz al toser, estornudar, hablar, cantar o resoplar. También es posible contraer la infección con la entrada del virus por la boca, nariz u ojos, sobre todo cuando se está en contacto cercano menor a 1 metro de distancia.

La transmisión por aerosoles puede ocurrir sobre todo en espacios interiores, abarrotados y mal ventilados en los que personas infectadas pasan mucho tiempo con otras. Este coronavirus también puede propagarse cuando las personas infectadas estornudan o tosen sobre objetos o superficies como picaportes o mesas, y personas sanas se tocan los ojos, nariz o boca sin lavarse las manos luego de tener contacto con las superficies contaminadas.

Período de incubación

El período de incubación es de aproximadamente 2-14 días.

Susceptibilidad

El riesgo de desarrollar la enfermedad varía en función de la edad, siendo más alta a partir de los 50 años.

Mediante el análisis de datos epidemiológicos nacionales, se encontró un incremento del riesgo de muerte por la COVID-19 hasta 10 veces mayor a partir de los 50 años en comparación con el grupo de 20 a 29 años. Se determinó también que las personas de 60 años o más tuvieron 24 % mayor probabilidad de tener un resultado

positivo en comparación con el grupo de 20 a 29 años. En cuanto a la letalidad, las personas de 70 años o más presentan 18.4 veces mayor probabilidad de muerte y las de 60-69 tienen 13.6 veces más riesgo de muerte.

Los adultos de cualquier edad con las siguientes afecciones tienen mayor riesgo de enfermarse gravemente de la COVID-19 (hospitalización, admisión a una UCI, intubación o asistencia respiratoria mecánica, o muerte):

- Cáncer.
- Enfermedad renal crónica.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Síndrome de Down.
- Afecciones cardíacas, tales como insuficiencia cardíaca, enfermedad de la arteria coronaria o miocardiopatías.
- Personas inmunodeprimidas (sistema inmunitario debilitado) por trasplante de órganos sólidos, trasplante de médula ósea, deficiencias inmunitarias, VIH, uso de corticoides, o uso de otros medicamentos que debilitan el sistema inmunitario.
- Obesidad (IMC de 30 kg/m² o superior, pero <40 kg/m²).
- Obesidad grave (IMC ≥40 kg/m²).
- Embarazo.
- Enfermedad de células falciformes.
- Fumar.
- Diabetes mellitus tipo 1.
- Diabetes mellitus tipo 2.
- Asma (moderado a grave).
- Enfermedad cerebrovascular.
- Fibrosis quística.
- Afecciones neurológicas.
- Enfermedad hepática.
- Hipertensión arterial.

- Fibrosis pulmonar.
- Talasemia.

La COVID-19 es una enfermedad nueva, por lo que la información acerca del impacto de muchas afecciones concomitantes sobre el riesgo de enfermarse gravemente a causa de ésta, son limitados.

Inmunidad

Se puede dividir el curso de la COVID-19 en 3 fases: asintomática, sintomática no grave y sintomática respiratoria grave con alta carga viral. Cabe señalar que aún no se conoce del todo por qué algunas personas cursan con la enfermedad de una manera u otra. Una pregunta no resuelta es, por qué algunos desarrollan enfermedad grave y otros no.

En la respuesta inmune tienen una participación importante los linfocitos T y B, y las células asesinas naturales (NK), componentes del sistema inmune adaptativo. Se ha reportado que la infección por SARS-CoV-2 cursa con linfopenia. En pacientes graves se ha observado una mayor relación neutrófilos/linfocitos, menor cantidad de monocitos, eosinófilos y basófilos, en comparación con pacientes asintomáticos.

Adicionalmente, varios estudios han mostrado que un aumento en los niveles de citocinas proinflamatorias en suero se asocia con la inflamación y daño pulmonar provocado por el SARS-CoV-2. Por otra parte, existen niveles bajos de interferones tipo I, correspondientes a la respuesta inmune innata, lo cual provoca una supresión de respuesta cooperadora tipo Th1, favoreciendo entonces la de tipo Th2.



Cuadro 9.22.1 Vacunas contra la COVID-19.

| Vacuna (Farmacéutica) | Plataforma de diseño | Presentación |
|---|----------------------------|--|
| BNT162b2 Pfizer/BioNTech | ARN mensajero | Frasco ampula de 0.45 mL que, una vez reconstituido contiene 6 dosis (utilizando jeringas de bajo volumen muerto) de 30 µg cada una. |
| AZD1222 AstraZeneca/Universidad de Oxford | Vector viral no replicante | Frascos ampula con 5 mL de solución, equivalente a 10 dosis de 0.5 mL cada una. |
| Gam-COVID-Vac Centro Gamaleya | Vector viral no replicante | - Vial multidosis de 3 mL, con 5 dosis de 0.5 mL cada una. - Ampula monodosis con 0.5 mL. |
| Ad5-nCoV CanSino Biologics Inc. | Vector viral no replicante | - Frasco ampula con una dosis de 0.5 mL. - Frasco ampula con 10 dosis de 0.5 mL cada una. |
| CoronaVac Sinovac Research and Development Co. | Virus inactivado | - Frasco ampula de 0.5 mL, con una dosis. - Frasco ampula de 1.0 mL, con 2 dosis. - Jeringa prellenada de una dosis de 0.5 mL. |
| Janssen COVID-19 Johnson & Johnson | Vector viral no replicante | Vial multidosis de 2.5 mL, con 5 dosis de 0.5 mL cada una. |

Descripción de la vacuna

La COVID-19 es una enfermedad nueva que sigue en estudio, por lo que las vacunas utilizadas para prevenirla continúan desarrollando estudios de fase III con la participación de diferentes grupos poblacionales en todo el mundo. Por lo anterior, la información aquí presentada, será susceptible de actualización, por lo que, se recomienda visitar las páginas coronavirus.gob.mx y vacunacovid.gob.mx para consultar las Guías Técnicas de Aplicación vigentes de estas vacunas.

Presentación

Las vacunas disponibles en México (aprobadas para uso de emergencia durante la pandemia por SARS-CoV-2) corresponden a vacunas virales obtenidas con plataformas tecnológicas diversas (RNA, vectores virales y virus inactivados), las cuales poseen presentaciones diferentes (Cuadro 9.22.1).

Conservación

Las vacunas contra COVID-19 poseen características particulares para su conservación. Algunas de éstas, necesitan una red de frío diferente, ya que requieren temperaturas de congelación o ultracongelación, la cual deberá garantizarse para asegurar la adecuada conservación de las vacunas.

Vacuna BNT_{162b2} (Pfizer/BioNTech): La vacuna congelada, pueden mantenerse hasta por 6 meses a una temperatura de -80°C a -60°C (Fotografía 9.22.1).

Se ha demostrado la estabilidad de la vacuna al almacenarse hasta por 2 semanas a temperaturas de congelación estándar de -20°C (rango de -15°C a -25°C.) facilitando su transporte y almacenamiento.



Fotografía 9.22.1 Vacuna BNT162b2 de Pfizer/BioNTech.



Fotografía 9.22.2 Vacuna AZD1222 de AstraZeneca.

Los frascos ampulita almacenados a -20°C por hasta 2 semanas pueden volver a la condición de ultracongelación de -80°C a -60°C .

El almacenamiento de frascos ampulita descongelados (en refrigeración) antes de su dilución, será a temperatura de refrigeración convencional de $+2^{\circ}\text{C}$ a $+8^{\circ}\text{C}$ por hasta 1 mes. Durante el almacenamiento se debe minimizar la exposición a la luz de la habitación y evitar la exposición a la luz solar directa y ultravioleta.

AZD1222 (AstraZeneca): Puede conservarse hasta 6 meses a temperaturas de refrigeración convencional de $+2^{\circ}\text{C}$ a $+8^{\circ}\text{C}$. No se debe congelar (Fotografía 9.22.2).

Una vez abierto el vial, se ha demostrado la estabilidad química y física de la vacuna durante su uso, desde el momento de su apertura hasta 48 horas posteriores, a temperatura de $+2^{\circ}\text{C}$ a $+8^{\circ}\text{C}$. En este período de tiempo, el vial puede guardarse y utilizarse a temperaturas de hasta $+30^{\circ}\text{C}$ durante un período de 6 horas. Después de este período de tiempo, no podrá regresar a refrigeración y el producto deberá ser desechado.

Gam-COVID-Vac (Centro Gamaleya): La vacuna debe almacenarse a una temperatura no superior a -18°C (no se permite el almacenamiento de la preparación descongelada).

La vida útil de la vacuna es de 3 meses a partir de la fecha de producción. Una vez descongelada (duración estimada entre 2-5 minutos), se deberá usar dentro de los primeros 120 minutos y no se puede volver a congelar (Fotografía 9.22.3).



Fotografía 9.22.3 Vacuna Gam-COVID-Vac de Centro Gamaleya.

Ad5-nCoV (CanSino Biologics): Puede almacenarse durante 12 meses en condiciones de refrigeración habitual entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$ (Fotografía 9.22.4).



Fotografía 9.22.4 Vacuna Ad5-nCoV de CanSino Biologics.

CoronaVac (Sinovac): Puede conservarse por un período de hasta 6 meses (desde su producción) a temperaturas de refrigeración convencional de +2°C a +8°C (Fotografía 9.22.5).



Fotografía 9.22.5 Vacuna CoronaVac de Sinovac.

Janssen COVID-19 (Johnson & Johnson): La vacuna es almacenada por el fabricante en forma congelada, posteriormente, es enviada a los países a temperatura de refrigeración convencional de +2°C a +8°C y podrá almacenarse a esta temperatura hasta por 3 meses (no almacenar la vacuna congelada).

1. Los viales sin abrir, una vez retirados del refrigerador, podrán mantenerse entre +9°C y +25°C hasta por 12 horas antes de su uso.

2. Los viales abiertos, una vez retirada la primera dosis, se deberán mantener a una temperatura de entre +2°C a +8°C, durante un máximo de 6 horas o a temperatura ambiente (hasta +25°C) durante un máximo de 2 horas.



Fotografía 9.22.6 Vacuna Janssen COVID-19 de Johnson & Johnson.

Los viales que no se utilicen dentro de los períodos de tiempo establecidos, deberán desecharse.

Eficacia

El efecto protector de las vacunas puede verse afectado por factores como el manejo no adecuado de la cadena de frío, técnicas inadecuadas de dilución y de aplicación. Hasta el momento no se puede establecer la duración del efecto protector.

En el Cuadro 9.22.2 se muestra la eficacia de las diferentes vacunas contra la COVID-19 disponibles en México.

Esquema, dosificación, vía y sitio de aplicación

Todas las vacunas disponibles contra la COVID-19 se aplican vía intramuscular en el musculo deltoides del brazo de menor uso y tienen un esquema de 2 dosis, excepto Ad5-nCoV (CanSino) y Janssen COVID-19 (Johnson & Johnson), las cuales son unidosis.

En el Cuadro 9.22.2 se resumen los esquemas por tipo de vacuna, dosis, vía y sitio de aplicación.

Cuadro 9.22.2. Características de las vacunas contra COVID-19.

| Vacuna (Farmacéutica) | No. Dosis | Dosis | Vía de aplicación | Sitio de aplicación | Eficacia | |
|--|---|--------|--------------------------------|--|--------------------------|--|
| | | | | | Prevención de enfermedad | Prevención de enfermedad grave/defunción |
| BNT _{162b2} (Pfizer/BioNTech) | 1 ^o dosis (Considérese día 0) | 0.3 mL | Intramuscular | Músculo deltoides del brazo de menor uso | 89-95 % | 100 % |
| | 2 ^a dosis (21 a 42 días después de aplicada la primera dosis) | | | | | |
| AZD1222 (AstraZeneca) | 1 ^o dosis (Considérese día 0) | 0.5 mL | | | | |
| | 2 ^a dosis (4 a 12 semanas o 28 a 84 días después de aplicada la primera dosis) | | | | | |
| Gam-COVID-Vac (Instituto Gamaleya) | 1 ^o dosis: Componente 1 (rAd26S) Tapa/Franja Azul Considérese día 0 | 0.5 mL | | | | |
| | 2 ^a dosis: Componente 2 (rAd5S) Tapa/Franja Roja Intervalo de 21 a 90 días después de la primera dosis | | | | | |
| Ad5-nCoV (CanSino) | Una dosis | 0.5 mL | | | | |
| CoronaVac (Sinovac) | 1 ^o dosis (Considérese día 0) | 0.5 mL | | | | |
| | 2 ^a dosis (de 28 a 35 días después de aplicada la primera dosis) | | | | | |
| Janssen COVID-19 (Johnson & Johnson) | Una dosis | 0.5 mL | 65.28 % | Enfermedad grave: 90.07 % | | |
| | | | 51 % (Brasil) a 84 % (Turquía) | Enfermedad grave: 100 % Defunción: 80 % | | |
| | | | 66.9 % | 85.4 % | | |

Indicaciones

Inmunización activa contra la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2. La vacuna está indicada para ser aplicada a personas a partir de los 18 años cumplidos, con excepción de BNT_{162b2} Pfizer/BioNTech que se encuentra indicada en personas a partir de los 12 años.

Contraindicaciones

Las personas con antecedente de alergia leve pueden vacunarse. Cuando el antecedente es de alergia grave (reacción anafiláctica), podrían vacunarse si la alergia no está relacionada con algún componente de la vacuna. Sin embargo, si el antecedente de alergia grave es en personas con hipersensibilidad conocida a los componentes de la vacuna, esta condición representa una contraindicación absoluta para la aplicación de la vacuna.

Precauciones

Deben reprogramar la aplicación de la vacuna las personas que presenten:

- Temperatura corporal mayor a 38°C.
- Trastornos de tipo hemorrágico.
- Síntomas compatibles con la COVID-19, o tengan un cuadro activo y aún continúan con síntomas de este padecimiento.

Inmunosupresión

La inmunosupresión no es una contraindicación absoluta, ya que, al considerar que las vacunas no contienen virus replicantes, potencialmente se trata de una vacunación segura, sin embargo, la respuesta inmune a la vacunación podría ser diferente a la presentada por personas inmunocompetentes.

Las personas que viven con VIH en control podrán vacunarse; en el caso de las personas con VIH descontrolado deberán recibir asesoría de su médico tratante, para considerar la posibilidad de la vacunación después de realizar una evaluación individual de riesgo-beneficio.



Embarazo

A partir de los hallazgos de las fases preclínicas de investigación, en modelos animales (Developmental and Reproductive Toxicology Studies: Estudios DART) y de las plataformas de seguimientos de mujeres embarazadas y vacunadas contra la COVID-19 (V-Safe y VAERS en EEUU), se considera que los beneficios de la vacunación para las mujeres embarazadas superan los posibles riesgos –reales o teóricos– de la vacunación en este grupo poblacional, por lo que se vacunará contra el virus SARS-CoV-2 a personas en estado de embarazo.

Lactancia

Las mujeres en período de lactancia pueden vacunarse y no se recomienda suspender la lactancia ni antes, ni después de que se aplique este biológico.

Procedimientos para la vacunación

Manejo de la vacuna

1. Antes de iniciar las actividades de vacunación en las unidades de salud, se deberán preparar los termos (uno o más) con el biológico a utilizar durante la jornada, asegurando conservar la temperatura entre +2°C y +8°C.
2. Antes de manipular los viales, realizar un adecuado lavado de manos.
3. Retirar del refrigerador el número de viales que permitan aplicar el número de dosis programadas para el día, evitando el desperdicio de vacuna. Si hay más de un lote de vacuna, utilizar el que tenga caducidad más corta.
4. Colocar los viales dentro del termo, previamente preparado:
 - Para el caso de la vacuna Gam-COVID-Vac (Instituto Gamaleya) que se conserva a temperatura de congelación (-18°C o menor), antes de iniciar las actividades de vacunación, se deberá sacar del congelador y mantenerse a temperatura ambiente hasta lograr su descongelación (2-5 minutos dependiendo de la temperatura ambiente) y por no más de 120 minutos.
 - Para el caso de la vacuna BNT_{162b2} (Pfizer/BioNTech), que se conserva a temperaturas de ultracongelación (-80°C a -60°C), antes de iniciar las actividades de vacunación, se deberá sacar del ultracongelador o caja térmica para ser descongelada. Una vez descongelada, la vacuna **sin diluir** se puede almacenar hasta por 1 mes entre +2°C y +8°C. El procedimiento para descongelar la vacuna, es el siguiente:
 - Los frascos ampula congelados deberán introducirse al refrigerador para que se descongelen a una temperatura de entre +2°C y +8°C, procedimiento que tardará aproximadamente 3 horas cuando se introduce la charola completa de 195 frascos ampula.
 - Si la vacunación iniciará en forma prácticamente inmediata, los frascos ampula deben descongelarse a una temperatura ambiental de hasta +25°C, el procedimiento tardará 30 minutos aproximadamente.

Procedimientos para la preparación y aplicación de la vacuna

1. Realizar higiene de manos.
2. Sacar el vial del termo que contiene la vacuna, y verificar que se trata de la vacuna adecuada, así como su fecha de caducidad.
 - Para el caso de la vacuna Gam-COVID-Vac (Instituto Gamaleya), verificar que se trata del componente adecuado (I o II).
3. Verificar la integridad del vial, que la etiqueta, el aspecto y la fecha de caducidad sean los adecuados. No utilizar si hay grietas, presencia de



partículas visibles, decoloración, caída de la etiqueta o si la vacuna ha alcanzado su fecha de caducidad.

4. Mezclar cuidadosamente el contenido del vial, teniendo cuidado de no formar burbujas.
 - Para el caso de la vacuna BNT_{162b2} (Pfizer/BioNTech), se deberá proceder a la dilución de la vacuna, de la siguiente forma:
 - Verificar que la ampolleta del diluyente es de cloruro de sodio al 0.9 %, sin conservantes y que se mantiene a temperatura ambiente entre +2 °C y +25 °C.
 - Limpiar el cuello de la ampolleta del diluyente con un almohadilla o torunda alcoholada, y a continuación, romperla con cuidado para evitar accidentes.
 - Aspirar 1.8 mL del diluyente sin burbujas, con una jeringa desechable de 3 mL y aguja 20 X 32 mm, el resto del diluyente deberá desecharse.
 - Retirar la tapa del frasco ampola, no utilizar agentes desinfectantes para limpiarlo, e introducir la jeringa cargada con 1.8 mL de cloruro de sodio al 0.9 % en el frasco ampola.
 - Equilibrar la presión del frasco ampola antes de retirar la aguja,

extrayendo 1.8 mL de aire en la jeringa de diluyente vacía.

- Invertir suavemente 10 veces el frasco ampola con la dilución. **NO sacudir ni agitar.**
5. Abrir el vial y retirar la cobertura metálica. No utilizar agentes desinfectantes para limpiarlo.
 - Para el caso de la presentación monodosis de la vacuna Gam-COVID-Vac (Instituto Gamaleya), romper el ampola por el cuello.
 6. Para cargar la dosis a aplicar, incorpore a la jeringa una aguja entre 22G y 25G.
 - Para el caso de la vacuna BNT_{162b2} (Pfizer/BioNTech), utilizar la aguja con calibre 22G x 32mm de bajo volumen muerto.
 7. Extraiga la dosis de vacuna indicada en el Cuadro 9.22.2 y con la misma aguja aplique la vacuna. En caso de ser una jeringa prellenada, aplicar con la aguja incluida.
 8. Después de tomar la primera dosis del vial, utilizar el mismo tan pronto como sea posible, respetando las especificaciones de cada vacuna (Cuadro 9.22.3). Se debe documentar la fecha y hora de expiración en cada vial.

Cuadro 9.22.3. Utilización de frascos abiertos de las vacunas contra la COVID-19.

| Vacuna (Farmacéutica) | Utilización de frascos abiertos |
|---|---|
| BNT_{162b2} (Pfizer/BioNTech) | <ul style="list-style-type: none"> • Antes de su dilución, hasta 1 mes a temperatura de +2°C a +8°C. • Después de su dilución, hasta 6 horas a temperatura de +2°C a +25°C. |
| AZD1222 (AstraZeneca) | Hasta 48 horas a temperatura de +2°C a +8°C. |
| Gam-COVID-Vac (Instituto Gamaleya) | Una vez descongelada, se deberá usar dentro de los primeros 120 minutos. |
| Ad5-nCoV (CanSino) | 6 horas a temperatura de +2°C a +8°C. |
| CoronaVac (Sinovac) | 6 horas a temperatura de +2°C a +8°C. |
| Janssen COVID-19 (Johnson & Johnson) | <ul style="list-style-type: none"> • A temperaturas entre +2°C a +8°C, durante un máximo de 6 horas, o • A temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un máximo de 2 horas. |



Técnica para aplicar la vacuna

La técnica para la aplicación de la vacuna (en cualquiera de sus presentaciones), deberá ser la siguiente:

1. Descubrir el sitio de aplicación.
2. Retirar la funda protectora o capuchón de la aguja para aplicar la vacuna.
3. Con una mano estirar la piel y con la otra mano tomar la jeringa, con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
4. Introducir la aguja por vía intramuscular.
5. Presionar el émbolo para que penetre la vacuna.
6. Fijar ligeramente la piel con una torunda seca, cerca del sitio donde está inserta la aguja, y retirar la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido.
7. Estirar la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja.
8. Presionar por 30 a 60 segundos con la torunda, sin dar masaje.
9. Al concluir el procedimiento, realizar higiene de manos.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

Los frascos ampola utilizados deben marcarse con la fecha y hora de desecho. Cualquier frasco con sobrante no utilizado dentro del período de tiempo permitido, específico para cada vacuna (Cuadro 9.22.3), deberá ser desechado.

Los frascos ampola de vacuna con y sin residuos, no son Residuos Peligrosos Biológico Infeccioso (RPBI) de acuerdo con Norma Oficial Mexicana NOM-087-SEMARNAT/SSI- 2002, que establece la clasificación y especificaciones de manejo de los RPBI; por lo que, se deberán seguir los siguientes pasos:

1. Almacenar los frascos en bolsas transparentes de polietileno.
2. Retirar la etiqueta de los frascos.
3. Inactivar en autoclave (calor húmedo) a temperatura de 121°C por 30-45 minutos.
4. Desechar como basura municipal.

Registro de dosis aplicadas

Las dosis aplicadas se registrarán en el apartado de “otras vacunas” de la Cartilla Nacional de Salud de la siguiente forma:

Enfermedad que previene

- Primer renglón: Escribir la enfermedad que previene (COVID-19).
- Segundo renglón: Nombre de la vacuna.
- Tercer renglón: Compañía farmacéutica productora.

Dosis

- 1ª sub-columna: dejarla sin llenar.
- 2ª sub-columna:
 - o Primer renglón: Escribir “1” que corresponde a primera dosis.
 - o Segundo renglón: Escribir “2” que corresponde a segunda dosis (para la vacuna CanSino, y Janssen dejarla sin llenar).

Edad y Frecuencia

- Primer renglón: Escribir “Primer contacto”.
- Segundo renglón: Escribir el intervalo de tiempo en el que recibirá la segunda dosis (para la vacuna CanSino y Janssen dejarla sin llenar).

Fecha de vacunación

- Primer renglón: fecha de aplicación de la primera dosis.
- Segundo renglón: fecha de aplicación de la segunda dosis (para la vacuna CanSino y Janssen dejarla sin llenar).



Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización con vacuna contra COVID-19

Las manifestaciones son principalmente leves a moderadas y pueden desarrollarse en el transcurso del primero o segundo día después de la vacunación; generalmente se resuelven en un corto período de tiempo (no más de 48 horas).

Los eventos más frecuentes son de tipo no graves e incluyen manifestaciones locales como dolor, hiperemia, eritema, induración, e inflamación en el sitio de inyección.

Las manifestaciones generales descritas como frecuentes son: fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, y malestar general. Con menor frecuencia, pueden presentarse: náuseas, diarrea, tos, odinofagia, vómito, disminución del apetito, mareo, cambios en las mucosas y prurito. Entre los eventos graves que con muy baja frecuencia pueden presentarse tras la aplicación de vacunas contra la COVID-19 se encuentran, las reacciones alérgicas graves como la anafilaxia, además de eventos como el síndrome de trombocitopenia trombótica inmune inducido por vacuna (TTIIV).

En caso de presentarse dolor en el sitio de inyección, no se recomienda la aplicación de compresas húmedas (ni frías, ni tibias, ni calientes), y tampoco el consumo de analgésicos del tipo salicilatos, cuyos efectos secundarios podrían relacionarse erróneamente con la vacunación. En caso de presentar alergia grave después de los 30 minutos de observación, es necesario indicar a la persona vacunada, que solicite o sea llevada para recibir atención médica inmediata al hospital más cercano al sitio donde se encuentre. En cualquier situación, de presentarse ESAVI no graves en los días siguientes a la vacunación, debe

recomendarse a los vacunados evitar la automedicación y solicitar atención médica en la unidad de salud más cercana a su domicilio.

Los ESAVI graves deberán notificarse en forma inmediata a su detección por los servicios de salud públicos y privados, a la jurisdicción sanitaria respectiva y al nivel jerárquico superior de la institución de salud, para que cuanto antes se inicie el registro, investigación y seguimiento del caso. El personal de los servicios de salud públicos y privados que atiende los casos de ESAVI no graves deberán notificarlos al área de epidemiología de la jurisdicción sanitaria, para su registro, y en caso de requerirse, estudio y seguimiento, de acuerdo con los niveles normativos establecidos en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Cabe señalar que, en el caso de los ESAVI graves, ESAVI no graves y conglomerados de ESAVI relacionados con la aplicación de vacunas contra la COVID-19, la notificación debe realizarse dentro de las primeras 24 horas posteriores a su detección, independientemente de la clasificación de tipo de ESAVI.

De manera adicional y con el objetivo de asegurar la notificación de las unidades de salud, se debe informar diariamente respecto a la presencia o ausencia de eventos en el Formato de Red Negativa de ESAVI de COVID-19. Para más información respecto a la notificación de los ESAVI por vacuna contra COVID-19 se sugiere consultar el Manual vigente de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) de la Dirección General de Epidemiología.



Bibliografía

1. Esakandari, H., Nabi-afjadi, M., Fakkari-afjadi, J., Farahmandian, N., Miresmaeili, S., & Bahreini, E. (2020). A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biological Procedures Online*, 22(19), 1–10.
2. Kannan, S., Ali, P. S. S., Sheeza, A., & Hemalatha, K. (2020). COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24, 2006–2011. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6346.2020.09549.x>
3. Lozada-Requena, I., & Núñez Ponce, C. (2020). COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 312–319. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>
4. Ludwig, S., & Zarbock, A. (2020). Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesthesia and Analgesia*, 131(1), 93–96. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004845>
5. Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares. *Salud Pública México* 2020. <https://doi.org/10.21149/12399>.
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Personas con mayor riesgo y otras personas que necesitan tomar precauciones adicionales. 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/index.html>
7. Soto, G. P. (2020). Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *International Journal of Odontostomatology*, 14(3), 331–337.
8. Ulrich, H., Pillat, M. M., & Tárnok, A. (2020). Dengue Fever, COVID-19 (SARS-CoV-2), and Antibody-Dependent Enhancement (ADE): A Perspective. *Cytometry Part A*, 97(7), 662–667. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.24047>
9. Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible (consultado el 30 de diciembre de 2020) en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/comirnaty-epar-product-information_es.pdf
10. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Vacunación. México, 2017.
11. Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/4_2_Manual_ESAVI_201712.pdf
12. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers). Emergency use authorization (EUA) of The Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine to prevent disease 2019 (COVID-19). Disponible en (Consultado el 15 de diciembre de 2020): <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-andresponse/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>
13. Health Canada. Regulatory Decision Summary – Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Disponibles en: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/regulatorydecision-summary-detailTwo.html?linkID=RDS00730>



14. La Unión Europea autoriza la vacuna de Pfizer y BioNTech contra el coronavirus. Disponible en El Mundo (consultado el 22 de diciembre de 2020): <https://www.elmundo.es/cienciaysalud/salud/2020/12/21/5fe0ae26fdddff363e8b45d7.html>
15. Organización Mundial de la Salud. (2020). Preguntas frecuentes: Lactancia materna y COVID-19 para trabajadores de la salud (12 de mayo de 2020). Disponible (Consultado el 21 de diciembre de 2020) en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/breastfeedingcovid-who-faqs-es-12may2020.pdf?sfvrsn=flfdf92c_8
16. Pfizer-BioNTech. The S.T.E.P.S. to PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINATION. Your guide to proper storage, handling, and administration for the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Disponible (consultado el 22 de diciembre de 2020) en: <https://www.cvdvaccine.ca/files/Pfizer%20BioNTech%20COVID19%20Vaccine%20-%20STEPS%20LEAFLET.pdf>
17. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002. Protección Ambiental-Salud Ambiental-Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos- Clasificación y Especificaciones de Manejo. Diario Oficial de la Federación, febrero 2003.
18. Specialist Pharmacy Service. Pregnancy information for Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. Disponible (Consultado el 23 de diciembre de 2020) en: <https://www.sps.nhs.uk/articles/pregnancy-information-for-pfizerbiontech-covid-19-vaccine/>
19. Specialist Pharmacy Service. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine use in anticoagulation and bleeding disorders. Disponible (Consultado el 27 de diciembre de 2020) en: <https://www.sps.nhs.uk/articles/pfizer-biontechcovid-19-vaccine-use-in-anticoagulation-and-bleeding-disorders/>
20. Specialist Pharmacy Service. Using the Pfizer-BioNTech vaccine in patients taking immunosuppressive medicines. Disponible (Consultado el 30 de diciembre de 2020) en: <https://www.sps.nhs.uk/articles/using-the-pfizerbiontech-vaccine-in-patients-taking-immunosuppressive-medicines-draft/>
21. United Kingdom Government. Reg 174 Information for UK Healthcare Professionals. (Consultado el 10 de diciembre de 2020), Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/943417/Information_for_healthcare_professionals.pdf
22. United Kingdom Government. Reg 174 Information for UK Healthcare Professionals. Actualización al 30 de diciembre de 2020. (Consultado el 30 de diciembre de 2020), Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/information-for-healthcareprofessionals-on-pfizerbiontech-covid-19-vaccine>
23. WHO. Guidance on developing a national deployment and vaccination plan for COVID-19 vaccines. Disponible (Consultado el 12 de diciembre de 2020) en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoVvaccine_deployment-2020.1
24. WHO SAGE. Roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply. An approach to inform planning and subsequent recommendations based upon epidemiologic setting and vaccine supply scenarios Version 1.1 13 November



2020. Disponible (Consultado el 18 de diciembre de 2020) en: <https://www.who.int/groups/strategic-advisorygroup-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>
25. WHO SAGE. Background paper on Covid-19 disease and vaccines. Prepared by the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization Working Group on COVID-19 vaccines 22 December 2020. Disponible (Consultado el 27 de diciembre de 2020) en: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-onimmunization/covid-19-materials>
26. WHO SAGE. mRNA vaccines against COVID-19: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine BNT162b2. Prepared by the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization Working Group on COVID-19 vaccines 22 December 2020. Disponible (Consultado el 27 de diciembre de 2020) en: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>
27. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (Vaccination providers). 25 February 2021. Disponible (Consultado el 22 de marzo de 2021) en: <https://www.fda.gov/media/144413/download>
28. Pfizer-BioNTech. Vaccination Storage & Dry Ice Safety Handling. Consultado el 14 de abril de 2021. Disponible en: <https://www.cvdvaccine.ca/product-storage-and-dry-ice>
29. Centers for Disease Control and Prevention, CDC. (2020). Preguntas frecuentes sobre la vacunación contra la COVID-19. Consultado el 14 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/faq.html>
30. Centers for Disease Control and Prevention, CDC. (2020). Clark T. Anaphylaxis Following m-RNA COVID-19 Vaccine Receipt. Disponible (Consultado el 02 de febrero de 2021) en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-19/05-COVID-CLARK.pdf>
31. Centers for Disease Control and Prevention. People with certain medical conditions. Disponible (Consultado el 05 de febrero de 2021) en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extraprecautions/people-with-medical-conditions.html>
32. Centers for Disease Control and Prevention. Care for breastfeeding women. Interim guidance on breastfeeding milk feeds in the context of COVID-19. Disponible (Consultado el 05 de febrero de 2021) en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/care-for-breastfeedingwomen.html>
33. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud Argentina. Lineamientos técnicos para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. Argentina, 2020. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-12/covid19-lineamientos-tecnicos-para-campania-nacional-de-vacunacion-contra-covid19.pdf>
34. SputnikV: The first registered COVID-19 vaccine (2020). Información general sobre la vacuna. Disponible en: <https://sputnikvaccine.com/esp/about-vaccine/>
35. Carlson R; Lu Kelley; Reiter D. Vacuna Sputnik V. Precision Vaccinatio. (2021) Disponible en: <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/sputnik-v-vaccine>
36. Ian Jones; Polly Roy. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and



- effective. *The Lancet*, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00191-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00191-4)
37. Allergy & Asthma Network. (2020). Anafilaxis. Consultado el 11 de enero de 2021. Disponible en: <https://allergyasthmanetwork.org/anaphylaxis/>
38. Gintsburg A. Interval between doses of Sputnik V may be up to two months. Consultado el 09 de abril de 2021. Disponible en: Entrevista a Director del Instituto Gamaleya de Moscú. <https://tass.com/society/1252937>
39. Organización Mundial de la Salud. (2020). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Retrieved December 12, 2020, from <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
40. Organización Mundial de la Salud. (2020). Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas. Consultado el 14 de enero de 2020. Disponible en:
41. [https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
42. NHS. AstraZeneca COVID-19 vaccine preparation. Disponible en: <https://www.sps.nhs.uk/articles/astrazeneca-covid-19-vaccine-preparation-in-trusts/>
43. UK Gov. Information for Healthcare professionals on COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/information-for-healthcare-professionals-on-covid-19-vaccine-astrazeneca>
44. Organización Mundial de la Salud (OMS). Recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinante]) contra COVID-19 desarrolladas por la Universidad de Oxford y AstraZeneca. 10 de febrero de 2021. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1
45. European Medicines Agency. Anexo 1: Ficha técnica o resumen de las características del producto. Consultado el 16 de abril de 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-par-product-information_es.pdf
46. Astrazeneca. El análisis primario de fase III de AZD1222 en EE.UU. confirma su seguridad y eficacia. 25 de marzo de 2021. Consultado el 16 de abril de 2021. Disponible en: https://covid19.astrazeneca.com/es_es/latest-news/azd1222-us-phase-iii-primary-analysis-confirms-safety-and-efficacy.html
47. Shengli Xia; Kai Duan; Yuntao Zhang; Dongyang Zhao; Huajun Zhang; Zhiqiang Xie; Xinguo L; Cheng Peng; Yanbo Zhang; Wei Zhang; Yunkai Yang; Wei Chen; Xet al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes. Publicado en línea. *JAMA*. 2020;324(10):951-960. doi:10.1001/jama.2020.15543
48. Yanjun Zhang, Gang Zeng, Hongxing Pan, Changgui Li, Yaling Hu, Kai Chu, Weixiao Han, Zhen Chen, Rong Tang, Weidong Yin, Xin Chen, Yuansheng Hu, Xiaoyong Liu, Congbing Jiang, Jingxin Li, Minnan Yang, Yan Song, Xiangxi Wang, Qiang Gao, Fengcai Zhu. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 181–92 Publicado en línea November 17, 2020



- [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)
49. Lozada-Requena, I., & Núñez Ponce, C. (2020). COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 312–319. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.372.5490>
 50. Kaur, S. P., & Gupta, V. (2020). COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Research*, 288(January)
 51. A Global Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo -Controlled, Adaptive Designed Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Safety and Immunogenicity of Ad5-nCoV in Adults 18 Years of Age and Older. National Library of Medicine (2020). NCT04526990.
 52. Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Parallel Group Study Evaluating Efficacy, Reactogenicity and Safety of Recombinant Vaccine Ad5-nCoV Against Novel Coronavirus Infection in Adult Volunteers. National Library of Medicine (2020). NCT04540419.
 53. Zhu, Feng-Cai, et al. "Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial." *The Lancet* (2020): 479-488.
 54. CanSinoBIO. NMPA Accepts the Application for Conditional Marketing Authorization of CanSinoBIO's COVID-19 Vaccine Convidecia™. Consultado 05 de marzo de 2021. Disponible en: <http://www.cansinotech.com/html/1///179/180/651.html>

SECCIÓN II

VACUNAS, TOXOIDES, FABOTERÁPICOS E INMUNOGLOBULINAS

Capítulo 10. Faboterápicos e inmunoglobulinas

Introducción

En México los accidentes por artrópodos venenosos como los producidos por alacranes de relevancia médica (Centruroides) y las arañas de los géneros *Loxosceles* (como la araña violinista) y *Latrodectus* (como la araña viuda negra), son un problema importante de salud pública.

El tratamiento efectivo debe iniciarse lo antes posible, para evitar desenlaces fatales. Actualmente el tratamiento de elección consiste en la administración de faboterápicos, preparados que utilizan el segmento F(ab') de las inmunoglobulinas G, el cual neutraliza la acción de los venenos, ya que tiene actividad específica y no presenta los inconvenientes de la seroterapia habitual.

Existen diversos productos farmacéuticos constituidos por inmunoglobulinas (fundamentalmente IgG), purificadas por diversos métodos, lo que implica que pueden ser administradas por diversas vías (intramuscular, intravenosa y subcutánea). Estos productos tienen un amplio espectro de indicaciones en diversas enfermedades.

Las inmunoglobulinas son los efectores finales de la respuesta inmune humoral, por lo que sus indicaciones fundamentales incluyen la terapia de reemplazo en enfermedades que cursan con déficit en la producción de anticuerpos, las situaciones en que se necesita de manera inmediata la

presencia de anticuerpos neutralizantes, como en las terapias posexposición, de igual manera en los esquemas preexposición con al uso de vacunas, y en enfermedades que cursan con disrregulación de la respuesta inmune.

En el presente capítulo se describirán los faboterápicos e inmunoglobulinas de mayor empleo en terapias postexposición, en nuestro país.

Faboterápicos (sueros)

Antecedentes y definición

Durante varios años se han utilizado sueros hiperinmunes derivados de caballo, cabra y hombre para el tratamiento de diversas intoxicaciones por especies ponzoñosas, sin embargo, estos sueros completos tienen el riesgo de provocar reacciones de hipersensibilidad debido a la gran cantidad de proteínas que contienen.

Por lo anterior, se produjo la "segunda generación" de sueros, los cuales fueron purificados para contener, exclusivamente, inmunoglobulinas hiperinmunes, pero debido a su alto peso molecular y a que cuentan con receptores que activan partes esenciales del sistema inmune, pueden ocasionar procesos patógenos como la "enfermedad del suero".

Una de las soluciones encontradas fue el procesamiento enzimático de los anticuerpos, lo que permite obtener únicamente la porción neutralizante, eliminando los componentes implicados más directamente con las citadas

reacciones; estos nuevos fármacos son conocidos como faboterápicos.

Un faboterápico es un suero heterólogo hiperinmune específico, concentrado, digerido y purificado por acción enzimática con pepsina, en donde se elimina la fracción Fc obteniendo las fracciones F(ab')₂ principalmente.

La IgG es una globulina formada por 2 pares de cadenas polipeptídicas, cuya función principal es reconocer y unirse a moléculas extrañas denominadas antígenos. Está formada por 2 regiones o fracciones: la fracción Fab (fragmento de unión al antígeno, antigen binding o variable) y la fracción Fc (fragmento cristalizante o constante). 2 fragmentos Fab' unidos por un puente de disulfuro constituyen el denominado fragmento F (ab')₂, el cual tiene los sitios de unión específicos.

La fracción Fc de la inmunoglobulina completa puede unirse a receptores de monocitos y linfocitos, activa el complemento, y permite su transferencia placentaria. Asimismo, es la región de la molécula con mayor capacidad inmunogénica y antigénica. Todas estas características se eliminan en los faboterápicos, disminuyendo considerablemente el riesgo del desarrollo de efectos secundarios.

Faboterápico polivalente antialacrán

Existen más de 1,500 especies de alacrán descritas a nivel mundial de las cuales 9 revisten importancia médica. En México todos los alacranes de importancia médica pertenecen al género *Centruroides*, (Fotografía 10.1)

El veneno de los alacranes que producen intoxicación sistémica en el ser humano

contiene una toxina que afecta los canales de sodio de los nervios periféricos somáticos y autónomos. Desde el punto de vista clínico, el grado de intoxicación que se puede producir varía desde leve con dolor y parestesias en el sitio de la picadura, hasta una intoxicación severa caracterizada por insuficiencia respiratoria.



Fotografía 10.1 Alacrán (escorpión) *Centruroides suffusus*

Descripción del faboterápico

El faboterápico (ALACRAMYN) es una preparación de inmunoglobulinas específicas modificadas por digestión enzimática y libre de albúmina, está constituido por fragmentos F(ab')₂ de inmunoglobulina G (IgG) hiperinmune antialacrán de caballo. Los caballos son hiperinmunizados con veneno de alacrán *Centruroides sp.*, (Fotografía 10.2).

Presentación

Se presenta en caja con un frasco ampola con liofilizado y una ampolleta con diluyente.

El frasco ampola con liofilizado contiene:

Faboterápico polivalente antialacrán modificado por digestión enzimática, liofilizado y libre de albúmina con una capacidad neutralizante de 150 DL₅₀ (1.8 mg) de veneno de alacranes americanos.

La ampollita diluyente contiene: Solución isotónica de cloruro de sodio, 5 mL.

Conservación

Este producto se debe mantener en un lugar fresco y seco a no más de +37 °C; pero no hay contraindicación para refrigerarse siempre y cuando la temperatura sea mayor a +2 °C hasta +8 °C.

En caso de refrigeración, almacenar en el segundo estante de un refrigerador diferente al usado para almacenar vacunas.

Una vez reconstituido el producto emplearse de inmediato, de lo contrario deséchese.

Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación

Intravenosa por venoclisis. La vía

intramuscular se puede emplear, pero se reduce su efectividad.

Dosificación e intervalo de aplicación

La dosificación dependerá del grado de intoxicación, en el Cuadro 10.1 se describen las dosis.



Fotografía 10.2 Faboterápico polivalente antialacrán.

Cuadro 10.1 Esquema posológico según el grado de intoxicación por picadura de alacrán.

| Edad | Grado de envenenamiento | Signos y síntomas | Dosis |
|-----------------------------|--|---|--|
| Menor de 5 años | Aplicación inmediata de 2 frascos de faboterápico con observación durante 20 minutos; en caso de no haber mejoría aplicar otra dosis igual a la inicial. | | |
| Mayores de 5 años y adultos | Grado 1 leve | Dolor local Parestesias locales Prurito Inquietud leve | 1 frasco IV Si no hay mejoría en 20 minutos aplicar otro frasco |
| | Grado 2 moderado | Síntomas leves más: angustia, cefalea, epífora, enrojecimiento ocular, prurito en nariz, boca y garganta, estornudos, rinorrea, sialorrea, sensación de cuerpo extraño en faringe, disfagia, fasciculaciones linguales, sensación de sequedad en la boca, taquicardia, disnea, distensión abdominal, dolor abdominal y muscular, priapismo, prurito vulvar. | De 2 a 5 frascos |
| Mayores de 5 años y adultos | Grado 3 grave | Síntomas moderados más: Hipertensión o hipotensión arterial, fiebre o hipotermia, miosis, midriasis, fotofobia, nistagmus, dislalia, cianosis peribucal, convulsiones, amaurosis temporal, bradicardia, arritmias, dolor retroesternal, oliguria, inconciencia, falla orgánica múltiple, coma, muerte. | Máximo 5 frascos |

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-033-SSA2-2011, para la vigilancia, prevención y control de la intoxicación por picadura de alacrán.



La dosis en niñas y niños tiende a ser mayor que en los adultos debido a que la concentración del veneno es más elevada en ellos por ser más pequeños y pesar menos que el adulto.

No está establecido un límite máximo de dosis, se deberá aplicar las necesarias para neutralizar el veneno, de acuerdo con lo especificado en la NORMA Oficial Mexicana NOM-033-SSA2-2011, Para la vigilancia, prevención y control de la intoxicación por picadura de alacrán (DOF: 08/12/2011).

Posterior a la aplicación del faboterápico antialacrán, se debe de observar al paciente durante 20 minutos; si no hay mejoría se debe de repetir la dosis igual a la inicial cada 20 a 30 minutos.

Se debe averiguar si el paciente asintomático ha ingerido bloqueadores H2 o café, porque éstos pueden enmascarar los síntomas de la intoxicación.

Indicaciones

Intoxicación por picadura de alacranes venenosos del género *Centruroides*.

Contraindicaciones

- Casos conocidos de alergia a las proteínas de caballo y/o a los faboterápicos.
- No está contraindicado en la embarazada que ha sufrido picadura de alacrán, sin embargo, no se han realizado estudios preclínicos de seguridad durante el embarazo ni la lactancia. El uso de este faboterápico durante el embarazo dependerá del grado de envenenamiento y deberá valorarse individualmente.
- Durante la lactancia debe suspenderse la misma hasta que el paciente sea dado de alta.

Información al usuario

- Antes de administrar el faboterápico se les deberá proporcionar toda la información o recomendaciones pertinentes, esto con la finalidad de obtener su total atención y verificar que las instrucciones han sido entendidas.
- El paciente debe guardar reposo o mantener sólo actividad moderada.
- No ingerir bebidas alcohólicas.
- La ingesta de líquidos se debe manejar con precaución por el peligro de asfixia o broncoaspiración. Los pacientes a quienes se inició tratamiento con esteroides se deberán mantener en observación por 3 horas adicionales.

Insumos

- Jeringas de 10 mL con agujas calibre 20 G x 32 mm para cargar y 22 G x 32 mm para la aplicación del faboterápico.
- Almohadillas alcoholadas.
- Campo de papel estraza.
- Jabón y toallas desechables.
- Bolsas de plástico para desechos, contenedor rígido.
- Formas de registros, lápiz y bolígrafo.

Técnica de aplicación

Antes de aplicar el faboterápico

- Identifique y verifique por su nombre y edad a la persona que lo recibirá.
- Pregunte sobre el estado de salud previo de la persona a quien se le va a aplicar el faboterápico (dependiendo de las condiciones generales del paciente).
- Investigue si presenta alguna de las contraindicaciones para la aplicación del faboterápico.



Reconstitución del faboterápico

- Realice la higiene de manos.
- Verifique el nombre del producto que se va a aplicar y su fecha de caducidad.
- Retire la tapa metálica del frasco ampula del faboterápico polivalente antialacrán.
- Con un algodón humedecido con alcohol, limpie el tapón de hule que queda descubierto.
- Abra la ampolleta con el diluyente y con una jeringa de 10 mL y aguja estéril de calibre 20 G x 32 mm saque el líquido contenido e inyéctelo en el frasco ampula a través del tapón de hule.
- Retire la jeringa del frasco ampula.
- Agite con movimientos circulares hasta disolver completamente la pastilla, evitando la agitación vigorosa y prolongada. Debido al contenido proteico del antiveneno, se puede formar espuma durante el proceso de reconstitución. La solución debe de ser traslúcida o ligeramente opalescente.
- Vuelva a introducir la aguja con la jeringa en el tapón de hule del frasco ampula y saque la totalidad de la solución contenida en el frasco ampula.
- Una vez extraída la solución del frasco ampula, retire la aguja con la jeringa del frasco ampula.
- Repita los pasos anteriores para abrir y preparar los frascos del faboterápico que se requieran.
- Afore el faboterápico polivalente antialacrán reconstituido a 50 ml de solución fisiológica.

Técnica para aplicar el faboterápico

- Realice la higiene de manos.
- Aplique la ligadura en el brazo de la persona a quien se le aplicará el faboterápico, para que resalte y se haga visible la vena.
- Con el brazo ligado y previa antisepsia

con una almohadilla alcoholada de arriba hacia abajo o en forma circular del centro a la periferia, procurando no pasar por el mismo sitio, canalizar al paciente.

- Aplique el faboterápico polivalente antialacrán reconstituido y adminístrelo en 30 minutos aproximadamente.
- Repita la dosis cada 20 a 30 minutos, según se requiera.

Desecho de insumos utilizados en la vacunación

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL- SSA1 - 2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos supuestamente atribuibles a la aplicación del faboterápico

En personas hiperreactoras pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad tipo I caracterizada por rash, urticaria, prurito, broncoespasmo o reacción anafilactoide, y reacciones de hipersensibilidad tipo III o enfermedad del suero, una reacción por complejos inmunes caracterizada por urticaria y

artralgias después de 5 a 15 días de administrar el producto.

En pacientes asmáticos se debe estar vigilante por la posibilidad de desencadenar una crisis asmática. En el caso de que el paciente tenga una patología agregada como hipertensión, diabetes o cualquier otra, se debe vigilar y controlar su cuadro de acuerdo con la intensidad y gravedad con la que se presente.

Interacciones

Los esteroides carecen de acción farmacológica contra el veneno de alacrán. Hasta el momento no se han reportado interacciones con otros medicamentos incluyendo antihistamínicos, antibióticos, soluciones hidroelectrolíticas, antihipertensivos, insulinas, hipoglucemiantes orales, analgésicos, toxoide tetánico e inmunoglobulina humana hiperinmune antitetánica. En las personas intoxicadas por picadura de alacrán se contraindican los siguientes medicamentos:

- Meperidina, codeína, morfina y otros opiáceos; en general los inhibidores del centro respiratorio.
- Gluconato de calcio carece de indicación médica debido a que el calcio sérico se encuentra elevado.
- Atropina, se suma al efecto propio del veneno y favorece el desarrollo de íleo paralítico.

Dado que el envenenamiento por picadura de alacrán pone en peligro la vida del sujeto, éste debe permanecer hospitalizado. En los grados de intoxicación moderado y severo, el paciente no puede ingerir alimentos mientras dure el estado de gravedad, por ello no es posible determinar interacciones con los alimentos.

La experiencia con el empleo de este producto, indica que una vez que el paciente mejora de su cuadro de envenenamiento se puede instaurar la dieta acostumbrada por el paciente.

Faboterápico polivalente antiarácido

El faboterápico polivalente antiarácido está indicado para el tratamiento del envenenamiento por mordedura de araña *Latrodectus sp*, popularmente conocida como viuda negra, capulina, chintlatahual, casampulgas, coya, etc.

El veneno de esta araña está compuesto por alrededor de 15 péptidos de los cuales, el componente tóxico para los vertebrados es la latrotoxina. Se trata de un péptido de alrededor de 1,000 aminoácidos que produce, mediante varios mecanismos simultáneos, liberación masiva de neurotransmisores en el sistema nervioso periférico.

Descripción del faboterápico

El faboterápico (ARACMYN PLUS) está constituido por fragmentos F(ab')₂ de inmunoglobulina G hiperinmune antilatrodectus de caballo, capaces de neutralizar el veneno. Los caballos son hiperinmunizados con veneno completo de las especies *Latrodectus sp*.



Fotografía 10.3 *Latrodectus mactans* (viuda negra o capulina).



El faboterápico impide que el sitio activo del veneno interactúe con su receptor, y por lo tanto evita que se desencadenen los mecanismos fisiopatológicos de la intoxicación.

Se presenta en caja, con un frasco ampula con liofilizado y una ampolleta con diluyente.

El frasco ampula con liofilizado contiene:

Faboterápico polivalente antiarácido modificado por digestión enzimática, liofilizado y libre de albúmina.

Con una capacidad neutralizante de 600 DL₅₀ (120 glándulas de veneno de arácnido) y 6,000 DL₅₀ (180 glándulas de veneno de arácnido). Cresol (conservador): no más de 0.4 %.

La ampolleta diluyente contiene:

Solución isotónica de cloruro de sodio, 5 mL.

Conservación

Este producto se debe mantener en un lugar fresco y seco, a no más de 37°C, pero no hay contraindicación para refrigerarse siempre y cuando la temperatura sea mayor a +2°C hasta +8°C.

En caso de refrigeración, almacenar en el segundo estante de un refrigerador diferente al usado para almacenar vacunas.

Una vez reconstituido el producto, emplearse de inmediato, de lo contrario deberá desecharse.

Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación

La vía de administración ideal es la intravenosa por venoclisis; puede también

aplicarse por vía intramuscular, aunque se reduce su efectividad.

Dosificación e intervalo de aplicación

La dosificación dependerá del grado de intoxicación. En el Cuadro 10.2 se describen las dosis.

La dosis en niños tiende a ser mayor que en los adultos debido a que la concentración del veneno es más elevada en ellos por ser más pequeños y pesar menos que el adulto.

El cuadro clínico remite en promedio entre 90 y 120 minutos después de la administración del faboterápico; si no hay mejoría clínica repetir la dosis inicial cada hora.

No está preestablecido un límite máximo de dosis, se deberán aplicar las necesarias para neutralizar el veneno.

Indicaciones

Se usa en la intoxicación por mordedura de araña *Latrodectus sp.* (viuda negra, capulina, chintlatahual, casampulgas, coya, etc.) del continente americano.

Contraindicaciones

- En casos de alergia a las proteínas de caballo y/o a los faboterápicos.
- Debe suspenderse la lactancia hasta que la paciente sea dada de alta.

No se han realizado estudios preclínicos de seguridad durante el embarazo ni la lactancia. El uso de este faboterápico durante el embarazo dependerá del grado de envenenamiento y deberá valorarse individualmente.



Cuadro 10.2 Esquema posológico según el grado de intoxicación por mordedura de araña.

| Grado de intoxicación | Signos y síntomas | Edad | Dosis de faboterápico polivalente antiarácido |
|-----------------------|--|------------------|---|
| Grado 1 leve | Dolor en el sitio de la mordedura, dolor de intensidad variable localizado en miembros inferiores o región lumbar, o abdomen, o en los 3 sitios, diaforesis, sialorrea, astenia, adinamia, mareo, hiperreflexia. | Cualquier edad | 1 frasco IV |
| Grado 2 moderado | Signos y síntomas del cuadro leve más acentuados y además: disnea, lagrimeo, cefalea, opresión torácica, rigidez de las extremidades, espasmos y/o contracturas musculares, priapismo. | Menor de 15 años | 2 frascos IV |
| | | Mayor de 15 años | 1 a 2 frascos IV |
| Grado 3 grave | Síntomas y signos del cuadro moderado más acentuados y además: midriasis o miosis, trismus, confusión, delirio, alucinaciones, retención urinaria, arritmias, taquicardia o bradicardia, broncoconstricción y rigidez muscular generalizada. | Menor de 15 años | 3 frascos IV |
| | | Mayor de 15 años | 2 a 3 frascos IV |

Información al usuario

- Antes de administrar el faboterápico se les deberá proporcionar toda la información o recomendaciones pertinentes, esto con la finalidad de obtener su total atención y verificar que las instrucciones han sido entendidas.
- El paciente debe guardar reposo o mantener sólo actividad moderada.
- No ingerir bebidas alcohólicas.
- La ingesta de líquidos se debe manejar con precaución por el peligro de asfixia o broncoaspiración.

Insumos

- Jeringas de 10 mL con agujas calibre 20G x 32mm.
- Almohadillas alcoholadas.
- Campo de papel estraza.
- Jabón y toallas desechables.
- Bolsa de plástico para desechos y contenedor rígido.
- Formas de registros, lápiz y bolígrafo.

Técnica de aplicación

Antes de aplicar faboterápico

- Identifique y verifique por su nombre y edad a la persona que recibirá el faboterápico.
- Investigue si presenta alguna de las contraindicaciones para la aplicación del faboterápico.

Reconstitución del faboterápico antiarácido

- Realice la higiene de manos.
- Verifique el nombre del producto que se va a aplicar y su fecha de caducidad.
- Retire la tapa metálica del frasco ampula del faboterápico polivalente antiarácido.
- Con una torunda húmeda, limpie el tapón de hule que queda descubierto.
- Abra la ampolleta con el diluyente y con una jeringa de 10 mL y aguja estéril de calibre 20 G x 32 mm saque el líquido contenido e inyételo en el frasco ampula a través del tapón de hule.
- Retire la jeringa del frasco ampula.



- Agite con movimientos circulares hasta disolver completamente la pastilla, evitando la agitación vigorosa y prolongada. Debido al contenido proteico del antiveneno, se puede formar espuma durante el proceso de reconstitución. La solución debe de ser traslúcida o ligeramente opalescente.
- Vuelva a introducir la aguja con la jeringa en el tapón de hule del frasco ampula y saque la totalidad de la solución contenida en el frasco ampula.
- Una vez extraída la solución del frasco ampula, retire la aguja con la jeringa del frasco ampula.
- Repita los pasos anteriores para abrir y preparar los frascos del faboterápico que se requieran.
- Afore el faboterápico polivalente antiarácido reconstituido a 50 mL de solución fisiológica.

Técnica para aplicar el faboterápico

- Realice la higiene de manos.
- Aplique la ligadura en el brazo de la persona a quien se le aplicará el faboterápico, para que resalte y se haga visible la vena.
- Con el brazo ligado y previa antisepsia con una almohadilla con alcohol de arriba hacia abajo o en forma circular del centro a la periferia, procurando no pasar por el mismo sitio, canalizar al paciente.
- Aplique el faboterápico polivalente antiarácido reconstituido y adminístrelo en 30 minutos aproximadamente.
- Repita la dosis cada 60 minutos, según se requiera.

Desecho de insumos utilizados

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto

en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos supuestamente atribuibles a la aplicación del faboterápico polivalente antiarácido

En personas hiperreactoras pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad tipo I caracterizada por rash, urticaria, prurito, bronco- espasmo o reacción anafilactoide, y reacciones de hipersensibilidad tipo III o enfermedad del suero, una reacción por complejos inmunes caracterizada por urticaria y artralgias después de 15 días de administrar el producto.

En pacientes asmáticos se debe estar vigilante ante la posibilidad de desencadenar una crisis asmática. En el caso de que el paciente tenga una patología agregada como hipertensión, diabetes o cualquier otra, se debe vigilar y controlar su cuadro de acuerdo con la intensidad y gravedad con la que se presente.

Interacciones

Los esteroides carecen de acción farmacológica contra el veneno de *Lactrodectus sp.* Hasta el momento no se

han reportado interacciones con otros medicamentos incluyendo antihistamínicos, antibióticos, soluciones hidroelectrolíticas, antihipertensivos, insulinas, hipoglucemiantes orales, analgésicos, toxoide tetánico e inmunoglobulina humana hiperinmune antitetánica.

Faboterápico polivalente antiviperino

El faboterápico polivalente antiviperino está indicado para el tratamiento por envenenamiento por mordedura de *Crota/us sp* (cascabel, hocico de puerco, tziripa, saye, cascabel tropical, shunu, tzabcan, mojave, etc.) y *Bothrops sp* nauyaca (4 narices, barba amarilla, terciopelo, equis, mapana, jararaca, toboba, cola de hueso, víbora de árbol, víbora verde, nauyaca real, nauyaca de río, nauyaca chatilla, palanca, palanca lora, víbora sorda, tepoch, cornezuelo, nescascuatl, torito, chac-can, etc.), (Fotografía 10.4).



Fotografía 10.4 *Crotalus triseriatus armstrongi*.

Por inmunidad cruzada, es útil también en el tratamiento del envenenamiento por mordedura de *Agkistrodon* (cantil, zolcuate, mocasín, cantil de agua, castellana, cumcoatl, metapil, puchucuate, volpoch, etc.) y *Sistrurus* (cascabel de 9 placas).

Para que el veneno pueda ejercer su efecto tóxico necesita llegar al órgano blanco de su

acción nociva. Una vez en el órgano, debe acoplarse al receptor o sustrato específico donde ejerce su efecto tóxico. El faboterápico antiviperino impide que el sitio activo del veneno interactúe con su receptor y por lo tanto evita que se desencadenen en los mecanismos fisiopatológicos de la intoxicación.

Descripción del faboterápico

El faboterápico antiviperino es una preparación de inmunoglobulinas específicas modificadas por digestión enzimática y libre de albumina, está constituido por fragmentos F(ab')₂ de inmunoglobulina G (IgG) hiperinmune antiviperina de caballo. Los caballos son hiperinmunizados con veneno de *Crota/us sp* y *Bothrops sp*.

Presentación

Se presenta en caja, con un frasco ampula con liofilizado y una ampolleta con diluyente. (Fotografía 10.5).



Fotografía 10.5 Faboterápico polivalente antiviperino.

El frasco ampula con liofilizado contiene:
 Faboterápico polivalente antiviperino con capacidad neutralizante de 780 DL₅₀ de veneno deshidratado de *Bothrops sp* y 790 DL₅₀ de veneno deshidratado de *Crotalus sp*.

Cresol: no más de 0.4%.



La ampollita diluyente contiene: Solución isotónica de cloruro de sodio, 10 ml.

Conservación

Este producto se debe de mantener en un lugar fresco y seco a no más de 37 °C, pero no hay contraindicación para refrigerarse siempre y cuando la temperatura sea mayor a +2 °C hasta +8 °C.

En caso de Refrigeración, almacenar en el segundo estante de un refrigerador diferente al utilizado para almacenar vacunas. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación

- La vía de administración es intravenosa por venoclisis.
- La dosificación dependerá del grado de intoxicación, (ver Cuadro 10.3).
- Inicialmente, hay que valorar cada hora la necesidad de administrar una nueva dosis del faboterápico antiviperino hasta que se reviertan las alteraciones de la

coagulación y se controle la progresión del edema local.

- En caso de no contar con laboratorio para determinar la creatininfosfoquinasa (CPK), la dosis de sostén será aquella que logró detener el edema y se deberá emplear cada 4 horas. Se administra en dilución con solución salina isotónica al 0.9 %, 500 mL en el adulto y 250 mL en el niño.
- Cuando no sea posible hacer la dilución se puede aplicar lentamente por vía intravenosa.
- La vía intramuscular se puede utilizar, aunque se reduce la efectividad del faboterápico.
- La dosis en niños tiende a ser mayor debido a que la concentración del veneno es más elevada por kilogramo de peso corporal o metros cuadrados de superficie corporal.
- Al término de la dosis inicial, continuar con la dosis de sostén y repetirla cada 4 horas.
- No está preestablecido un límite máximo de dosis, se deberán aplicar las necesarias para neutralizar el veneno.

Cuadro 10.3 Esquema posológico según el grado de envenenamiento por mordedura de *Crotalus sp* y *Bothrops sp*.

| Grado de envenenamiento | Signos y síntomas | Niños | | Adultos | |
|-------------------------|---|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| | | Dosis inicial | Dosis de sostén | Dosis inicial | Dosis de sostén |
| Grado 0 sospecha* | Antecedente de haber sido mordido recientemente por una serpiente, huellas de colmillos y dolor local. | Observación | | Observación | |
| Grado 1 leve | Antecedente de haber sido mordido recientemente por una serpiente, huellas de colmillos, hemorragia por los orificios de la mordedura, alrededor del área mordida hay dolor, edema de 10 cm o menos de diámetro en el miembro afectado. | 6 a 10 Frascos IV | 5 Frascos IV | 3 a 5 Frascos IV | 5 Frascos IV |
| Grado 2 moderado | Mismo cuadro del grado 1 más acentuado, edema de 10 cm o más del área del miembro | 15 Frascos | 5 Frascos | 6 a 10 Frascos IV | 5 Frascos |



Cuadro 10.3 Esquema posológico según el grado de envenenamiento por mordedura de *Crotalus sp* y *Bothrops sp*.

| Grado de envenenamiento | Signos y síntomas | Niños | | Adultos | |
|-------------------------|--|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| | | Dosis inicial | Dosis de sostén | Dosis inicial | Dosis de sostén |
| | afectado, flictenas con contenido seroso o sanguinolento, náusea, vómito, oliguria leve. De contar con laboratorio, las determinaciones de CPK, creatinina sérica, tiempo de coagulación, protrombina y tromboplastina están elevadas; hipofibrinogenemia, trombocitopenia y los gases arteriales están alterados. | IV | IV | | IV |
| Grado 3 grave | Mismo cuadro del grado 2 pero más acentuado y además tejido necrosado en el miembro o área mordida, dolor abdominal, burlas, mionecrosis, parestesias, oliguria marcada, hemorragia por vía bucal y/o rectal, hemoptisis, hematuria y las pruebas de laboratorio muy alteradas. | 20 a 30 Frascos IV | 10 a 15 Frascos IV | 11 a 15 Frascos IV | 6 a 8 Frascos IV |
| Grado 4 muy grave | Mismo cuadro del grado 3 más acentuado y se acompaña de choque, disfunción orgánica múltiple y coma | 31 + Frasco IV | 16 + Frasco IV | 16 + Frasco IV | 8+ Frasco IV |

* El paciente recién mordido que tenga huellas de colmillos y sin síntomas, deberá ser observado por lo menos 15 horas, tranquilizarlo, canalizarlo e inmovilizar la extremidad y ante la menor manifestación de intoxicación se deberá iniciar la administración del faboterápico antiviperino.

Indicaciones

Para el tratamiento del envenenamiento por mordedura de víbora *Crotalus sp*, *Bothrops sp*, *Agkistrodon* y *Sistrurus*.

Precauciones y recomendaciones generales

- El envenenamiento por mordedura de víbora es una urgencia, por ello el paciente debe ser manejado en un medio hospitalario, aunque se hubiera administrado previamente el producto.
- No deberá aplicarse torniquete en la extremidad mordida, no succionar o hacer cortes sobre el área mordida; estas maniobras no sirven de nada y pueden causar infecciones secundarias y agravar la inflamación, lo cual puede ocasionar lesiones más graves.
- Se debe retirar cualquier clase de anillo, pulsera, así como prendas ajustadas que

puedan interrumpir la circulación sanguínea, ya que acentúan la inflamación.

- Si el paciente tiene un torniquete éste debe retirarse lentamente, aflojándolo en forma progresiva mientras se administra el faboterápico.
- No utilizar AINES, ya que potencializan las hemorragias que ocasiona el veneno de las víboras.
- Marcar el miembro mordido en 3 o 4 puntos diferentes, medir la circunferencia en esos puntos y con frecuencia volver a medirlos. Esto, con el objeto de ir valorando el aumento o disminución de la inflamación, pues la disminución indica buen pronóstico.
- Aun cuando el paciente sea atendido tardíamente es útil la aplicación del faboterápico para neutralizar las fracciones activas del veneno.

- La mejoría del paciente se caracteriza por aminorarse las alteraciones en la coagulación, detenerse la inflamación y porque la CPK tiende a normalizarse, ya que la destrucción muscular ha cesado finalmente.
- Si no se cuenta con laboratorio, y no se puede determinar la CPK, la dosis de sostén a emplear es aquella que logró detener la inflamación. El manejo quirúrgico debe estar precedido por la administración suficiente de faboterápico.
- La fasciotomía se recomienda hacerla sólo en presencia de síndrome compartimental (aumento de la presión tisular).
- No administrar por vía bucal líquidos o alimentos, pues existe riesgo de asfixia por broncoaspiración, principalmente en los grados de intoxicación moderado a muy grave.
- No está contraindicado en la embarazada que ha sufrido mordedura de víbora, y de no aplicarse hay un alto riesgo de que se desencadene trabajo de parto prematuro e incluso que se presente muerte intrauterina del producto.
- Se debe de discontinuar la lactancia, no por el empleo del faboterápico sino por la gravedad del envenenamiento.

Desecho de insumos utilizados

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo,

sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos supuestamente atribuibles a la aplicación del faboterápico polivalente antiviperino

En personas hiperreactoras pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad tipo I. También puede llegar a presentarse una reacción de hipersensibilidad tipo III o enfermedad del suero, por complejos inmunes, caracterizada por urticaria y artralgias después de 5 a 15 días de administrar el producto.

En pacientes asmáticos se debe estar vigilante ante la posibilidad de desencadenar una crisis asmática. En el caso de que el paciente tenga una patología agregada como hipertensión, diabetes o cualquier otra, se debe vigilar y controlar su cuadro de acuerdo con la intensidad y gravedad con la que se presente.

Interacciones

El ácido acetilsalicílico y los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) no deben ser empleados, ya que potencializan la acción hemorrágica del veneno.

Los esteroides carecen de acción farmacológica contra el veneno de víboras.

Hasta el momento no se han reportado interacciones con otros medicamentos como: los antihistamínicos, antibióticos, soluciones hidroelectrolíticas, antihipertensivos, insulina, hipoglucemiantes orales, analgésicos de tipo central, toxoide tetánico e inmunoglobulina humana hiperinmune antitetánica.

Faboterápico polivalente anticoral

Otra familia de serpientes venenosas en México son los elápidos, que poseen un veneno neurotóxico a la que pertenece *Micrurus sp.*, (Fotografía 10.6).



Fotografía 10.6 *Micrurus laticorallus*

Descripción del faboterápico

Es una preparación modificada por digestión enzimática, liofilizada y libre de albúmina, constituido por fragmentos F(ab')₂ y Fab de la inmunoglobulina G(IgG).

Presentación

Se presenta en caja con un frasco ampulla con liofilizado y una ampolleta con diluyente.

_Faboterápico polivalente anticoral modificado por digestión enzimática y libre de albúmina con una capacidad neutralizante de 450 DL₅₀ (5 mg) de veneno

deshidratado de coral o coralillo (*Micrurus sp.*). Cresol (aditivo): no más de 0.4%.

La ampolleta diluyente contiene: Solución isotónica de cloruro de sodio, 5 ml.

Conservación

Este producto se debe de mantener en un lugar fresco y seco a no más de 37 °C, pero no hay contraindicación para refrigerarse siempre y cuando la temperatura sea mayor a +2 °C hasta +8 °C.

En caso de refrigeración, almacenar en el segundo estante de un refrigerador diferente al utilizado para almacenar vacunas. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación

La vía de administración ideal es la intravenosa por venoclisis. En caso de no ser posible diluir el faboterápico. Se puede aplicar directa y lentamente por vía endovenosa diluyendo el liofilizado con el diluyente que contiene el envase.

La vía intramuscular se puede emplear en caso de no poder canalizar la vena, pero se reduce la efectividad.

La dosificación dependerá del grado de intoxicación, en el Cuadro 10.4 describen las dosis.

o está preestablecido un límite máximo de dosis, se deberán aplicar las necesarias para neutralizar el veneno.

De no existir datos de envenenamiento, mantener al paciente en observación durante 15 horas posteriores a la mordedura.

Cuadro 10.4 Esquema posológico según el grado de envenenamiento por mordedura de *Micrurus sp.*

| Grado de envenenamiento | Signos y síntomas | Niños | | Adultos | |
|-------------------------|--|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | Dosis inicial | Dosis de sostén | Dosis inicial | Dosis de sostén |
| Grado 1 leve | Antecedentes de haber sido mordido recientemente por una serpiente, huellas de colmillos, alrededor del área mordida hay dolor, edema, hemorragia por los orificios de la mordedura, parestesias en el miembro afectado o área mordida. | 2 a 3 Frascos IV | 3 o más Frascos IV | 2 Frascos IV | 3 o más Frascos IV |
| Grado 2 moderado | Mismo cuadro del grado 1 más acentuado y además se presenta en el área afectada entre 30 minutos y 2 horas, e incluso hasta 15 horas postmordida: astenia, adinamia, ptosis palpebral, oftalmoplejía, visión borrosa, diplopia, dificultad para respirar. | 5 a 6 Frascos IV | 6 o más Frascos IV | 5 o más Frascos IV | 5 o más Frascos IV |
| Grado 3 grave | Mismo cuadro del grado 2 más acentuado y además: trastorno del equilibrio, dolor en maxilar inferior, disfagia, sialorrea, voz débil, ausencia de reflejos, parálisis flácida, cianosis ungueal, gran dificultad para respirar que puede conducir paro respiratorio y coma | 8 a 9 Frascos IV | 9 o más Frascos IV | 8 o más Frascos IV | 8 o más Frascos IV |

El paciente recién mordido que tenga huellas de colmillos y sin síntomas deberá ser observado por lo menos 15 horas, tranquilizarlo, canalizarlo e inmovilizar la extremidad y ante la menor manifestación de intoxicación se deberá iniciar la administración del faboterápico anticoral.

Indicaciones

Intoxicación por mordedura de *Micrurus sp* (coral, coralillo, coralillo de sonora, coral anillado, coral de cánulas, coral punteado, etc.).

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a proteínas de origen heterólogo.
- Casos conocidos de alergia a los faboterápicos. No está contraindicado en la embarazada que ha sufrido una mordedura por serpiente coralillo. De no aplicarse hay un alto riesgo de que se desencadene un trabajo de parto prematuro e incluso se puede presentar muerte intrauterina del producto.
- Durante la lactancia debe suspenderse la misma hasta que la paciente sea dada de alta.

Precauciones de uso

- Evite la ministración simultánea de analgésicos que deprimen el centro respiratorio porque acentúan los efectos depresores sobre la respiración que causa el veneno del coralillo.
- En el caso de que el paciente tenga una patología agregada como hipertensión, diabetes u otra, se debe vigilar y controlar, de acuerdo con la intensidad y gravedad con la que se presente.
- No existe riesgo de sobredosificación.

Información al usuario

Antes de administrar el faboterápico se le deberá proporcionar toda la información o recomendaciones pertinentes, esto con la finalidad de obtener su total atención y verificar que las instrucciones han sido entendidas.



- El paciente debe guardar reposo o mantener sólo actividad moderada.
- No ingerir bebidas alcohólicas.
- La ingesta de líquidos se debe manejar con precaución por el peligro de asfixia o broncoaspiración.

Insumos

- Jeringas de 10 mL con agujas calibre 20 G x 32 mm.
- Almohadillas alcoholadas.
- Campo de papel estroza.
- Jabón y toallas desechables.
- Bolsa de plástico para desechos y contenedor rígido.
- Formas de registros, lápiz y bolígrafo.

Técnica de aplicación

Antes de aplicar el faboterápico

- Identifique y verifique por su nombre y edad a la persona que lo recibirá.
- Pregunte sobre el estado de salud previo de la persona a vacunar (dependiendo de las condiciones generales del paciente).
- Investigue si presenta alguna de las contraindicaciones para la aplicación del faboterápico.

Reconstitución del faboterápico polivalente anticoral

- Realice la higiene de manos.
- Verifique el nombre del producto que se va a aplicar y su fecha de caducidad.
- Retire la tapa metálica del frasco ampula del faboterápico polivalente anticoral.
- Con un algodón humedecido con alcohol, limpie el tapón de hule que queda descubierto.
- Abra la ampolleta con el diluyente y con una jeringa de 10 mL y aguja estéril de calibre 20 G x 32mm saque el líquido contenido e inyéctelo en el frasco ampula a través del tapón de hule.

- Retire la jeringa del frasco ampula.
- Agite con movimientos circulares hasta disolver completamente la pastilla, evitando la agitación vigorosa y prolongada. Debido al contenido proteico del antiveneno, se puede formar espuma durante el proceso de reconstitución. La solución debe de ser translúcida o ligeramente opalescente.
- Vuelva a introducir la aguja con la jeringa en el tapón de hule del frasco ampula, y saque la totalidad de la solución contenida en el frasco ampula.
- Una vez extraída la solución del frasco ampula, retire la aguja con la jeringa del frasco ampula.
- Repita los pasos anteriores para abrir y preparar los frascos del faboterápico que se requieran.
- Teniendo ya diluidos el número de frascos necesarios para la dosis inicial o de sostén, según el grado de envenenamiento, transfíeralos a la solución salina isotónica al 0.9%, para el adulto en 500 mL y para el niño en 250 mL, y administre en 4 horas.
- Continúe del mismo modo con las dosis de sostén cada 4 horas. La duración del tratamiento será por el tiempo que sea necesario.

Técnica para aplicar el faboterápico

- Realice la higiene de manos.
- Aplique la ligadura en el brazo de la persona a quien se le aplicará el faboterápico, para que resalte y se haga visible la vena.
- Con el brazo ligado y previa antisepsia con una almohadilla con alcohol de arriba hacia abajo o en forma circular del centro a la periferia, procurando no pasar por el mismo sitio, canalizar al paciente.
- Aplique el faboterápico polivalente

anticoral reconstituido y adminístrelo en 4 horas.

- Respete la dosis cada 4 horas, según se requiera.

En caso de que la dosis no se pueda transferir a la solución salina isotónica al 0.9%, se puede aplicar directamente y en forma lenta en la vena, previa preparación, diluyendo el liofilizado con el diluyente que contiene el envase del faboterápico anticoral. La vía intramuscular se puede emplear en caso de no poder canalizar la vena, pero se reduce su efectividad.

Desecho de insumos utilizados

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos supuestamente atribuibles a la aplicación del faboterápico polivalente anticoral

En personas hiperreactoras pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad tipo I. También puede llegar a presentarse

una reacción de hipersensibilidad tipo III o enfermedad del suero por complejos inmunes, caracterizada por urticaria y artralgias después de 5 a 10 días de administrar el producto.

En pacientes asmáticos se debe estar vigilante ante la posibilidad de desencadenar una crisis asmática.

En el embarazo puede disminuir la movilidad fetal, y podría estar asociado a retardo en el crecimiento intrauterino en el feto.

Inmunoglobulinas

Las inmunoglobulinas son productos proteicos ricos en anticuerpos, especialmente de tipo IgG, obtenidos básicamente del fraccionamiento con alcohol (método de Cohn) de un lote de plasma de donantes sanos. Suelen contener títulos elevados de anticuerpos con objeto de prevenir o atenuar una enfermedad a la que se ha expuesto.

Cuando se utilizan inmunoglobulinas o antiseros de origen animal, el receptor produce una respuesta inmune contra estas proteínas extrañas, lo que origina el aclaramiento rápido de los anticuerpos de origen animal, así como un riesgo de enfermedades alérgicas o por depósito de complejos inmunes (enfermedad del suero). Para obtener un efecto protector similar al producido por la inmunoglobulina humana, es necesario utilizar cantidades mayores del producto de origen animal. Por todo ello, deben utilizarse siempre que sea posible la inmunoglobulina hiperinmune humana antitetánica y la inmunoglobulina hiperinmune humana antirrábica.

Inmunoglobulina humana antitetánica

Descripción de la inmunoglobulina

La inmunoglobulina antitetánica humana es una preparación que contiene inmunoglobulinas humanas específicas capaces de neutralizar la toxina formada por *Clostridium tetani*.

La globulina inmune antitetánica ha substituido a la antitoxina tetánica heteróloga por su mayor seguridad y tolerancia.

Presentación

Existen varios nombres comerciales en el mercado, pero en su presentación deben contener lo siguiente:

- 1 mL contiene 100-170 mg, 250 UI-500 UI de inmunoglobulina con anticuerpos contra la toxina tetánica.
- Ácido aminoacético: 22.5 mg y cloruro de sodio, 3 mg.
- Liofilizado 250 UI inyectable con una ampolleta de 1 mL de agua inyectable.

Conservar entre +2 ° Ca +8 °C. Almacenar en el segundo estante del refrigerador; su almacenamiento se debe realizar en un refrigerador diferente al utilizado para almacenar vacunas.

Eficacia

La inmunoglobulina no produce memoria inmunológica, por lo que, a medida que se cataboliza, el huésped vuelve a su estado inmunitario previo.

Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación

La vía de administración es exclusivamente intramuscular profunda, preferentemente en la región deltoidea, o en cara anterolateral externa del muslo en menores de 18 meses.

Después de 20 minutos de aplicada la inmunoglobulina por vía intramuscular se obtienen niveles cuantificables de anticuerpos. El nivel plasmático máximo se obtiene después de 2 a 3 días de la administración.

Profilaxis

En adultos se aplican 500 UI de inmunoglobulina, en menores de edad se aplican 250 UI de inmunoglobulina y toxoide tetánico (0.5 mL), en recién nacidos y lactantes menores de 2 meses **no se administra toxoide tetánico**, se debe aplicar vacuna pentavalente acelular de acuerdo con las edades recomendadas por el PVU, o DPT según la edad que le corresponda; a partir de los 7 años se podrá administrar Td.

Para los casos en los que se requiera la administración simultánea de inmunoglobulina con vacuna antitetánica, la administración se debe realizar en lugares contralaterales del cuerpo (consultar capítulo de Toxoide tetánico y diftérico, Td).

Dosis Curativa

Es de 3,000 a 6,000 UI el primer día; dosis posteriores se aplicarán en los días subsecuentes de acuerdo con el cuadro clínico.

Indicaciones

- Para conferir inmunidad pasiva contra la toxina tetánica y para el tratamiento del tétanos clínicamente manifiesto o como profilaxis en personas no inmunizadas, con heridas recientes.
- Indicada en caso de: heridas que no puedan tratarse quirúrgicamente o que hayan sido desatendidas, heridas profundas o contaminadas con polvo, aceite, saliva o herramientas de trabajo,

heridas con daño tisular o con deficiencia de oxígeno, heridas por cuerpos extraños (golpes, laceraciones, heridas por mordidas, heridas de bala, heridas con objetos punzo cortantes) y quemaduras profundas o congelación.

- En personas no inmunizadas, mal vacunadas contra el tétanos o con historia no bien conocida de vacunación, la inmunoglobulina debe siempre administrarse asociada a la vacunación.
- Los pacientes con VIH con heridas que potencialmente pueden producir tétanos deben recibir la antitoxina independientemente de su estado vacunal.
- En menores de 6 meses de edad que no hayan recibido 3 dosis de alguna vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de aplicar inmunoglobulina se debe basar en el estado vacunal de la madre al momento del nacimiento.
- Tratamiento del tétanos clínicamente manifiesto.

Contraindicaciones

No administrar a personas con trombocitopenia grave u otro trastorno de coagulación. No aplicar por vía intravenosa, ya que puede producir síntomas de choque, especialmente cuando existe un síndrome de deficiencia de anticuerpo.

Precauciones

La vacunación con virus parenterales vivos, como vacuna triple viral (contra el sarampión, rubéola y parotiditis) y varicela, debe ser administrada al menos 2 semanas antes o, al menos 3 meses después de la administración de inmunoglobulinas para evitar interferencias con la respuesta inmunitaria del organismo frente a la vacunación.

El intervalo mínimo que ha de transcurrir

entre la administración no simultánea de una vacuna de antígeno vivo y una posterior de inmunoglobulina es de 2 semanas.

Información al usuario

- Antes de aplicar la inmunoglobulina se le deberá proporcionar toda la información o recomendaciones pertinentes y verificar que las instrucciones fueron entendidas.
- El paciente debe guardar reposo o mantener sólo actividad moderada.
- No consumir bebidas alcohólicas.
- Las inmunoglobulinas, en las dosis recomendadas, pueden ser administradas también durante el embarazo y la lactancia.

Insumos

De ser una urgencia médica, saque directamente el producto del refrigerador.

- Frasco ampola con liofilizado de inmunoglobulina antitetánica de 250 UI con una ampolleta de 1 mL de agua inyectable.
- Frasco ampola con liofilizado de 500 UI con 2 ampolletas de 1 mL de agua inyectable para reconstituir.
- Jeringa de 5 mL con 2 agujas, un calibre 20 G x 32 mm para reconstituir y otra 22 G x 32 mm para la aplicación.
- Vaso contenedor o charola perforada.
- Almohadillas.
- Jabón y toallas desechables.
- Bolsa de plástico para basura común, recipiente rígido o caja incineradora.
- Formas de registros, lápiz y bolígrafo.

Técnica de aplicación

Antes de aplicar la inmunoglobulina

- Identificar y verificar por su nombre y edad a la persona que recibirá la inmunoglobulina.
- Preguntar sobre el estado de salud

previo de la persona a vacunar (dependiendo de las condiciones generales del paciente).

- Investigar si presenta alguna de las contraindicaciones para la aplicación de la inmunoglobulina.
- Quite el sello metálico superior del frasco de inmunoglobulina, limpie el tapón de hule con la almohadilla alcoholada.
- Introduzca el diluyente en el frasco de la inmunoglobulina.
- Para lograr una suspensión homogénea, agite el frasco con movimientos circulares, sujetándolo por el sello de seguridad de aluminio.
- Una vez hecha la mezcla, extraiga la inmunoglobulina del frasco y elimine las burbujas de aire con cuidado para que el líquido no salga por el bisel de la aguja.

Para aplicar la Inmunoglobulina

- Realice la higiene de manos.
- Descubra la región deltoidea o la cara anterolateral externa del muslo en lactantes menores de 18 meses de edad.
- Limpie con una almohadilla húmeda la región donde se va aplicar la inmunoglobulina, con movimientos de arriba hacia abajo, cuidando de no volver a pasar la almohadilla sucia por la parte limpia.
- Coloque la aguja 22 G x 32 mm para aplicar la inmunoglobulina.
- Fije la piel con los dedos índice y pulgar.
- Introduzca la aguja con un movimiento rápido y firme, en ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Presione el émbolo para que penetre la inmunoglobulina en forma lenta.
- Fije ligeramente la piel con la almohadilla, cerca del sitio donde se insertó la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber

introducido el líquido de la inmunoglobulina.

- Presione, sin dar masaje, con la almohadilla de 30 a 60 segundos

Reconstitución de la inmunoglobulina

- Realice la higiene de manos.
- Saque la ampolleta de 1 mL de solución inyectable del termo o refrigerador.
- Verifique el nombre del producto que va aplicar y fecha de caducidad, leyendo la etiqueta del frasco.
- Destape la jeringa de 5 ml, saque la aguja de calibre 20 G x 32 mm y coloque en la jeringa, cargue con el contenido de la ampolleta de la solución inyectable.

Desecho de insumos utilizados

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos supuestamente atribuibles a la aplicación de la inmunoglobulina humana antitetánica

Locales

Eritema, hinchazón, dolor pasajero y aumento de la temperatura en la zona de la inyección.

Sistémicos

Fiebre, malestar, escalofríos, cefalea, náuseas, vómito, enrojecimiento facial y excepcionalmente, anafilaxia.

Inmunoglobulina humana antirrábica

Descripción de la inmunoglobulina

Las inmunoglobulinas específicas se preparan a partir de sangre de donantes inmunizados. Los anticuerpos antirrábicos otorgan protección pasiva cuando se administran inmediatamente después de la exposición al virus rábico, (Fotografía 10.7).



Fotografía 10.7 Inmunoglobulina humana antirrábica.

Es una preparación de inmunoglobulinas humanas con poder específico para neutralizar el virus rábico.

Un mL contiene 100 a 160 mg de inmunoglobulina, correspondiente a 150 UI y 0.01 % de timerosal como conservador.

Presentación

Existen varios nombres comerciales en el mercado, pero en sus presentaciones deben contener lo siguiente:

- 300 UI, un frasco ampula de 2 ml.
- 750 UI, un frasco ampula de 5 ml.
- 1,500 UI un frasco ampula de 10 ml.

Conservación

Conservar entre +2 °C a + 8 °C.

Almacenar en el segundo estante del refrigerador, en un refrigerador diferente al utilizado para almacenar vacunas.

Vía de administración, dosis e intervalos de aplicación

Después de exposición al virus rábico

Se debe administrar dosis única de inmunoglobulina humana antirrábica 20 UI/Kg de peso lo antes posible. Se recomienda infiltrar en y alrededor de la herida para neutralizar el virus rábico “todavía presente en el mismo” evitando la aplicación vascular y eventos compresivos circulatorios, en caso de remanente aplicar por vía intramuscular tan cerca como anatómicamente sea posible al sitio de la herida en grupos musculares de las regiones linfáticas.

El sobrante se aplicará por vía intramuscular en la región glútea. En caso de múltiples heridas graves en las que la inmunoglobulina no alcanza para la infiltración, se ha recomendado la dilución con solución salina hasta un volumen adecuado (el doble o el triple) para garantizar que todas las heridas sean infiltradas.

Es indispensable efectuar simultáneamente la inmunización activa con la vacuna rábica en otra parte del cuerpo, además de la profilaxis antitetánica (en caso de no tener su esquema) y de las medidas de lucha contra las infecciones bacterianas.



Las vacunas para la pos-exposición a la rabia de riesgo grave, constan de una dosis de inmunoglobulina contra la rabia humana y 4 dosis de la vacuna antirrábica que se administran el mismo día cero (fecha en que acude a solicitar la atención médica y antirrábica, idealmente debe ser el día en que ocurrió la exposición al virus rábico) y luego nuevamente aplicar la vacuna antirrábica humana los días 3, 7 y 14 (para completar el esquema de 4 dosis).

La vía de administración es intramuscular, por lo general en la región deltoidea o en la cara antero-lateral externa del muslo en

lactantes menores de 18 meses. Esta serie de vacunas es muy eficaz para la prevención de la rabia si se administra lo antes posible después de la exposición.

Si una persona ha recibido anteriormente las vacunas de posexposición o de preexposición, se necesitarán sólo 2 dosis de la vacuna (días 0 y 3). No se requerirá inmunoglobulina contra la rabia humana.

El esquema preexposición considera 2 dosis de vacuna antirrábica humana, los días 0 y 7. Lo anterior se resume en el Cuadro 10.5.

Cuadro 10.5 Profilaxis para la pos-exposición en personas que no hayan recibido la vacuna.

| Tratamiento | Pauta terapéutica |
|---|---|
| Limpieza de heridas | En todos los casos se debe comenzar con la limpieza minuciosa e inmediata de todas las heridas con agua y jabón. Enjuague las heridas con un viricida, por ejemplo, solución de povidona yodada, si cuenta con él |
| Inmunoglobulina antirrábica humana (IgAH) | De ser posible se debe infiltrar en y alrededor de la herida para neutralizar el virus rábico "todavía presente en el mismo" evitando la aplicación vascular y eventos compresivos circulatorios, en caso de remanente aplicar por vía intramuscular tan cerca como anatómicamente sea posible al sitio de la herida en grupos musculares de las regiones linfáticas. El sobrante se aplicará por vía intramuscular en la región glútea. Además, la inmunoglobulina antirrábica no se debe administrar con la misma jeringa usada para la vacuna. Debido a que la inmunoglobulina antirrábica puede suprimir parcialmente la producción de anticuerpos, no se debe administrar más de la dosis recomendada. |
| Vacuna antirrábica humana (VAH) | HCDV o PCEC 1 ml, intramuscular (área deltoidea), una en los días 0, 3, 7 y 14. |

Lo anterior se puede consultar en la Guía para la atención médica y antirrábica de la persona expuesta al virus de la rabia, en la siguiente liga electrónica <https://www.gob.mx/salud/cenaprece/documentos/guia-para-la-atencion-medica-y-antirrabica-de-la-persona-expuesta-al-virus-de-la-rabia?idiom=es>.

Los anticuerpos pasivos pueden inhibir la respuesta a la vacuna antirrábica; por lo que no se debe de superar la dosis recomendada, de igual manera no se debe aplicar después del día 7 de administrar la vacuna antirrábica humana.

Indicaciones

- Para conferir inmunidad pasiva contra el virus de la rabia.
- En grupos de edad y de riesgo se debe

vacunar a individuos, independientemente de su edad, con mordeduras graves (mordeduras múltiples o en la cabeza, cara, cuello o brazo) o en cualquier tipo de mordedura producida por fauna silvestre sospechosa de padecer rabia.

Contraindicaciones

Tras exposición a la rabia no existen contraindicaciones absolutas.



Precauciones de uso

Antes de administrar inmunoglobulina a un paciente de riesgo, hay que tener previstas todas las medidas requeridas por si se presenta el caso poco frecuente de una reacción anafiláctica.

De la experiencia clínica durante años, con el empleo de inmunoglobulinas en el embarazo, no se han derivado síntomas de influencias nocivas sobre el desarrollo embrional y/o fetal.

La administración de inmunoglobulina durante el período de lactancia carece de consecuencias negativas para el niño.

Información al usuario

Antes de aplicar la inmunoglobulina se le deberá proporcionar toda la información o recomendaciones pertinentes, esto con la finalidad de obtener su total atención y verificar que las instrucciones fueron entendidas.

El paciente debe guardar reposo o mantener sólo actividad moderada:

- No consumir bebidas alcohólicas.
- La administración de corticoesteroides e inmunosupresores interfiere en la respuesta inmunológica.

Insumos

De ser una urgencia médica saque directamente el producto del refrigerador:

- Jeringas de 5 o 10 mL con agujas calibre 20 G x 32 mm para cargar y 22 G x 32 mm, para la aplicación de la inmunoglobulina humana antirrábica.
- Frasco ampola de inmunoglobulina humana antirrábica.
- Vaso contenedor o charola perforada.
- Almohadillas alcoholadas.
- Campo de papel estroza.

- Jabón y toallas desechables.
- Bolsa de plástico para basura común y contenedor rígido.
- Formas de registro, lápiz y bolígrafo.

Técnica de aplicación

Antes de aplicar la inmunoglobulina

- Identificar y verificar por su nombre y edad a la persona que recibirá la inmunoglobulina.
- Preguntar sobre el estado de salud previo de la persona a vacunar (dependiendo de las condiciones generales del paciente).
- Investigar si presenta alguna de las contraindicaciones para la aplicación de la inmunoglobulina.

Reconstitución de la inmunoglobulina en presentación de frasco ampola

- Realice la higiene de manos.
- Saque la ampolleta de solución inyectable del termo o refrigerador.
- Verifique el nombre del producto que va aplicar y fecha de caducidad, lea la etiqueta del frasco.
- Destape la jeringa de 5 o 10 ml, saque la aguja del calibre 20 G x 32 mm y coloque en la jeringa, cargue con el contenido de la ampolleta de la solución inyectable.
- Quite el sello metálico superior del frasco de la inmunoglobulina, limpie el tapón de hule con la almohadilla alcoholada.
- Introduzca el diluyente en el frasco de la inmunoglobulina.
- Para lograr una suspensión homogénea, agite el frasco con movimientos circulares, sujetándolo por el sello de seguridad de aluminio.
- Una vez hecha la mezcla, extraiga la inmunoglobulina del frasco.
- Elimine el aire de la jeringa con cuidado para que el líquido no salga por el bisel de la aguja.

Reconstitución de la inmunoglobulina en presentación de jeringa prellenada

- Realice la higiene de manos.
- Verifique el nombre del producto que va aplicar y fecha de caducidad, lea la etiqueta del frasco.
- Destape la jeringa de 5 o 10 ml, saque la aguja del calibre 20 G x 32 mm y coloque en la jeringa.

Para aplicar la inmunoglobulina

- Realice la higiene de manos.
- Limpie con una almohadilla húmeda la región donde se va aplicar la inmunoglobulina, con movimientos de arriba hacia abajo, cuidando de no volver a pasar la almohadilla sucia por la parte limpia.
- Coloque la aguja 22 G x 32 mm para aplicar la inmunoglobulina.
- Fije la piel con los dedos índice y pulgar.
- Introduzca la aguja con un movimiento rápido y firme, en ángulo de 90° sobre el plano de la piel.
- Presione el émbolo para que penetre la inmunoglobulina en forma lenta.
- Fije ligeramente la piel con la almohadilla, cerca del sitio donde se insertó la aguja y retire la jeringa inmediatamente después de haber introducido el líquido de la inmunoglobulina.
- Presione, sin dar masaje, con la almohadilla de 30 a 60 segundos.

Desecho de insumos utilizados

La adecuada disposición de Residuos Peligrosos Biológico-infecciosos (RPBI), es responsabilidad de todo el personal involucrado en el proceso de vacunación y debe realizarse de acuerdo con lo dispuesto en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección

ambiental- Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, sin contravenir las disposiciones de las entidades federativas en la materia.

Registro de dosis aplicadas

El registro de dosis aplicadas en los formatos correspondientes de acuerdo con cada institución es parte fundamental del registro de vacunación, por lo que debe tenerse especial cuidado en esta actividad, anotando correctamente los datos en el censo nominal, en la CNS y en los sistemas de información de cada Institución.

Eventos supuestamente atribuibles a la aplicación de la inmunoglobulina humana antirrábica

Locales y sistémicos

Dolor y rigidez en el músculo donde fue el sitio de aplicación; esto puede presentarse durante varias horas después de la inyección. Los sistémicos no son comunes, puede haber fiebre.

Interacciones

Las inmunoglobulinas aplicadas pasivamente pueden menoscabar la respuesta inmune a vacunas con virus de sarampión, parotiditis y rubéola. Por lo tanto, tras la administración de inmunoglobulina humana hiperinmune-antirrábica, hay que mantener un intervalo de 3 meses antes de la siguiente vacunación de triple viral. Si el intervalo es más corto o si la vacunación se hace en las 2 últimas semanas antes de la administración de la inmunoglobulina, se debe controlar serológicamente el éxito vacunal después de 3 meses.



Bibliografía

1. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Morb Mort Week Rep 42(RR- 4): 1, 1993; ACIP, 1991b; ACIP, Morb Mort Week Rep 40 (RR-3): 1, 1991; ACIP, 1991c; ACIP, Morb Mort Week Rep 39(RR-15):1, 1990.
2. Alagón A, et al. Alacranismo (T63.2, X22) Una herramienta indispensable para el médico de primer nivel de atención. *Práctica Médica Efectiva*, 5:1-5.
3. Alagón A. Anticuerpos seguros y eficaces: La revolución de los nuevos antivenenos. *Revista de la Universidad Nacional Autónoma de México* 2002; 617: Dossier central.
4. Anthony R. et al; Emerging Technologies for the Detection of Rabies Virus: Challenges and Hopes in the 21st Century *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(9):530.
5. Asociación Mexicana de Pediatría, Temas de Pediatría Intoxicaciones, editorial McGraw Hill Interamericana: 367-373.
6. Ataro P, Mushatt D, Ahsan S. Tetanus: a review. *South Med J*. 2011;104:613-1
7. Calderón-Aranda E, Dehesa-Dávila M, Chávez-Haro A, Possani LD. Scorpion sting and their treatment in Mexico en "Envenoming and their treatment". Lyon Francia: Fundación Marcel Merieux, 1996:311-320.
8. Chávez A., et al. Arácnidos de importancia clínica, Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, 2001;10(3):114-119.
9. Chávez-Haro AL. Cuadro clínico de pacientes picados por alacrán y su tratamiento en la ciudad de León, Guanajuato. *La Salud en Durango* 2000;1(2):25-28.
10. Dehesa-Dávila M, Posanni L. Scorpionism and serotherapy in Mexico. *Toxicom*, 1994;32:1015-1018.
11. Dehesa-Dávila M, Alagón A, Posan L. Clinical toxicology of scorpion sting. En: *Handbook of Clinical toxicology of animal venoms and poisons*. New York. Meier-White. 1995.
12. Dehesa-Dávila M. Epidemiological characteristics of scorpion sting in León, Guanajuato, México. *Toxicom*. 1989;27(3):281-286.
13. Dehesa-Dávila M. Estado actual del manejo farmacológico por picadura de alacrán. *Salud Pública de Mex*, 1986;28(1):83-91.
14. Frenk J., et al. Alacranismo Una herramienta indispensable para el médico de primer nivel de atención. *Práctica Médica Efectiva*, 2003; 5(1).
15. Gabriela D. Diversity of Micrurus Snake Species Related to Their Venom Toxic Effects and the Prospective of Antivenom Neutralization *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 March;4(3):622.
16. Geoffrey K, et al; A comparison of serum antivenom concentrations after intravenous and intramuscular administration of redback (widow) spider antivenom *Br J Clin Pharmacol*, 2008;65(1):139-143.
17. Hildegund C. et al; Novel Vaccines to Human Rabies *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(9):515.
18. Información para prescribir amplia (IPP-A) Alacramyn. Instituto Bioclon, S.A. de C.V.; Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.
19. Información para prescribir amplia (IPP-A) Antivipmyn. Instituto Bioclon, S.A. de C.V.; Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.
20. Información para prescribir amplia (IPP-A) Aracmyn Plus. Instituto Bioclon, S.A. de C.V.; Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.
21. Información para prescribir amplia (IPP-A) Coralmyn. Instituto Bioclon, S.A. de C.V.; Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.
22. Isabella P, et al; Inhibition of



- Hemorrhagic Snake Venom Components: Old and New Approaches Toxins (Basel), 2010;2(4):417-427.
23. Khattabi A, et al. Classification of clinical consequences of scorpion stings: consensus development. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2011;105:364-369.
 24. Luciana I, et al; Transcriptomic basis for an antiserum against *Micrurus corallinus* (coral snake) venom BMC Genomics. 2009;10:112.
 25. Monge A. et al. Alacranismo causa de broncoespasmo y laringoespasmo en un servicio de Urgencias, Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas, 2001;10(3):115-221.
 26. Montoya-Cabrera MA. Alacranismo. Gac Med Mex 1996;132(6):645-648.
 27. N McKay, et al; Rabies: a review of UK management Emerg Med J. 2005; 22(5):316- 321.
 28. Noda AAL, Vidal TLA, Rodríguez RB. Aplicaciones terapéuticas de las inmunoglobulinas humanas en Pediatría. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2013;85(2):230-241. [Acceso 2017 Abr 07]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312013000200010&lng=es.
 29. NOM-033-SSA2- 2011, Para la vigilancia, prevención y control de la intoxicación por picadura de alacrán.
 30. Olga M, Brown Spider (*Loxosceles* genus) Venom Toxins: Tools for Biological Purposes; Toxins (Basel), 2011;3(3):309-344.
 31. Osnaya RN, et al, Clinical symptoms observed in children envenomed by scorpion sting. At the children's hospital from the State of Morelos, Mexico, Toxican, 2001;39:781-785.
 32. Osnaya RN, et al. Serum electrolyte changes in pediatric patients stung by scorpions Hospital del Niño Morelense, Journal of Venomous Animals and Toxins including tropical Diseases. 2008.
 33. Randall S. et al; Clinical Pearls in Infectious Diseases Mayo Clin Proc. 2011;86(3):245- 248.
 34. Secretaría de Salud. Manual de Vigilancia Epidemiológica de Intoxicación por Picadura de Alacrán 1999. México, DF.
 35. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-033-SSA2-2002, Para la Vigilancia, Prevención y Control de la Intoxicación por Picadura de Alacrán. México, DF; Diario Oficial de la Federación: Junio 2002.
 36. Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema único de información 2002;19(44).
 37. Susan M, et al; Rabies-Specific Antibodies: Measuring Surrogates of Protection against a Fatal Disease PLoS Negl Trop Dis. 2010; 4(3):595.
 38. Syed M, et al; Emergency treatment of a snake bite: Pearls from literature J Emerg Trauma Shock. 2008;1(2):97-105.
 39. Tay ZJ, Díaz SJG, Vega S, Alarcón C, Ruíz SD, Calderón RL. Picaduras por alacranes y arañas ponzoñosas de México. Rev Fac Med UNAM, 2004;47(1):6-12.
 40. Venom J, et al. Serum electrolyte changes in pediatric patients stung by scorpions, Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases 2011:3-5.
 41. IPP Tetanogamma P, inmunoglobulina humana hiperinmune antitetánica, ZLB Behring.
 42. NOM-036-SSA2- 2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, foboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.



SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 11. Oportunidades perdidas de vacunación

Los programas de vacunación integrales son una piedra angular para la prevención y destacan como una de las intervenciones de salud pública más rentables.

El Programa de Vacunación Universal (PVU) de México, creado en 1991, es un bien público. En dicho programa se invierten anualmente alrededor de 6 mil millones de pesos de fondos públicos para la compra de 16 inmunógenos distintos. Durante los últimos 12 años, las vacunas incluidas en el esquema básico se triplicaron, lo que se tradujo en una mayor presión sobre los sistemas del primer nivel de atención para garantizar el suministro continuo y adecuado de vacunas para los 2.2 millones de niños y niñas que nacen cada año en nuestro país.

Vacunar a toda la población, con énfasis en las niñas, los niños, adolescentes, las mujeres en edad fértil, las mujeres embarazadas y personas adultas mayores, son los objetivos del Programa de Vacunación Universal. Además de ser una responsabilidad que debemos tener todos los trabajadores del Sistema Nacional de Salud, asumiendo el compromiso de proteger con los inmunógenos de los que actualmente se dispone a otros grupos de población.

Se define como **oportunidad perdida de vacunación** a toda situación en una persona, de cualquier grupo de edad, que sea elegible

para la vacunación, y que al visitar un establecimiento de salud no se le apliquen las vacunas que correspondan a su grupo de edad y factores de riesgo, a pesar de la ausencia de contraindicaciones.

Una persona es elegible a vacunar cuando el esquema de vacunación es incompleto o va a iniciar el esquema y no presenta contraindicaciones verdaderas para que se le administre alguna dosis de vacuna.

En cada contacto del personal de salud con la población; que puede ser por diferentes motivos: una consulta por enfermedad, revisión del niño sano o del embarazo, hospitalización, expedición de una receta, etc.; se presenta la oportunidad de identificar a sujetos susceptibles elegibles y la oportunidad de vacunar. Esto permite que las coberturas de vacunación se mantengan elevadas y que disminuya la incidencia de Enfermedades Prevenibles por Vacunación.

Una persona es elegible cuando está en edad requerida para iniciar su esquema de vacunación o cuando se identifica que su esquema está incompleto y no presentó contraindicaciones verdaderas para que se le administre alguna dosis de vacuna.

Siempre que un sujeto está en contacto con personal de salud, se debe investigar si es elegible para vacunación.

Las oportunidades perdidas de vacunación se clasifican de acuerdo con las siguientes causas que representan barreras para la vacunación:

Causas atribuibles a los servicios de salud y de inmunización

- Ausencia del vacunador.
- Desabasto de vacunas u otros insumos para vacunar.
- Tiempo de espera prolongado.

Causas atribuibles a los conocimientos, actitudes y prácticas del personal de salud

Conocimiento insuficiente sobre:

- Esquema Nacional de Vacunación.
- Dosis y edad en que se aplican las vacunas.
- Presencia de contraindicaciones falsas.
- Solicitar o revisar la Cartilla Nacional de Salud.
- Percepción de la seguridad de las vacunas.
- Temor a la aplicación múltiple y simultánea.
- Percepción de que la promoción y oferta de la vacunación es responsabilidad solamente de las enfermeras y del servicio de vacunación.
- Percepción de que las coberturas de vacunación bajas se deben a falta de demanda de los cuidadores de las niñas y niños, y de usuarios adultos del programa de vacunación.

Causas atribuibles a los conocimientos, actitudes y prácticas de la familia o encargados de los niños

- Confianza en el personal de salud.
- Experiencia anterior con los servicios de salud positiva o negativa (mal trato o humillación, rechazo a la vacunación, presencia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, otras).

- Autonomía de decisión del encargado(a) del niño acerca de vacunarlo.
- Presión de grupos sociales en contra de la vacunación.
- Redes sociales y familiares, con percepción negativa de la vacunación.
- Percepción de la gravedad de la enfermedad y del riesgo de enfermar.
- Percepción de la seguridad de las vacunas: temor a la aplicación múltiple y simultánea, al uso de jeringas potencialmente contaminadas.
- Escasa eficacia de las vacunas.
- Percepción de la importancia de la vacunación o preferencia de la infección natural, creencia de que, si el niño es habitualmente sano, no requiere vacunarse.
- Sensación de no pertenecer a la mayoría del grupo social por la apariencia física y, por lo tanto, temor a que no se le proporcione la vacunación por ese motivo.
- Temor de la madre a ser presionada para incorporarse a programas de planificación familiar.

Falsas contraindicaciones

Las falsas contraindicaciones, tales como fiebre, diarrea, vómitos, resfriados y tos, son las principales causas de oportunidades perdidas.

Contraindicaciones y precauciones **Contraindicación**

Una vacuna no debe ser aplicada si alguien presenta alguna contraindicación, a menos que el beneficio sobrepase al riesgo (estos casos deben ser evaluados por un médico especialista).



Las contraindicaciones a las vacunas son:

- Una reacción alérgica grave con inicio gradual o repentino de síntomas y signos como urticaria y angioedema de los labios, cara o garganta (que dificultan la respiración), choque o colapso cardiovascular.
- Encefalopatía, sin una causa conocida, que ocurra dentro de los 7 días posteriores a la aplicación de una dosis de vacunas que contengan la fracción pertussis (por ejemplo, DPT o la DPaT).
- La persona inmunocomprometida no debe recibir vacuna con microorganismos vivos.
- Durante el embarazo está contraindicada la vacunación con microorganismos vivos.

Precauciones

Una precaución es una situación determinada que podría incrementar la posibilidad de una reacción adversa grave.

Existen precauciones específicas para cada vacuna, así como contraindicaciones específicas. En el Cuadro 11.1 se resumen las contraindicaciones, precauciones y falsas contraindicaciones de cada vacuna.

Precauciones temporales en las vacunas:

- Enfermedad aguda, grave o moderada, es una precaución que aplica a todas las vacunas.
- Reciente recepción de producto sanguíneo que contiene anticuerpos tales como la inmunoglobulina, para vacunas de virus vivos atenuados únicamente.
- En el caso de la vacuna oral contra tifoidea el paciente no debe tomar ningún medicamento contra la malaria o antibióticos 3 días antes y 3 días después de la vacunación.

- Con la vacuna anti varicela se debe evitar el uso de salicilatos durante 6 semanas posterior a la administración de la vacuna.
- Síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante la infección natural por varicela.

En las siguientes condiciones, todas las vacunas se pueden administrar y no representan una verdadera contraindicación, son llamadas falsas contraindicaciones:

- Enfermedad aguda leve con o sin fiebre.
- Reacción local leve o moderada como hinchazón, enrojecimiento o dolor, fiebre baja o moderada, después de una dosis previa de vacuna.
- Tratamiento antimicrobiano actual, inclusive antiparasitario, antimicótico o antiviral; este último tiene su excepción con la vacuna contra varicela y vacuna oral contra la tifoidea.
- Fase de convalecencia de una enfermedad.
- Nacimiento prematuro.
- Reciente exposición a una enfermedad infecciosa.
- Historia de alergia a la penicilina.
- Familiares con alergias o que se encuentren con inmunoterapia con extractos alérgicos.

Consideraciones

Los niños con alteraciones neurológicas diagnosticadas, estables, no evolutivas, deben ser vacunados porque los beneficios superan los riesgos de la vacunación.

El uso de medicamentos antimicrobianos no es una contraindicación para la vacunación. Los agentes antimicrobianos no tienen efecto sobre la respuesta a las vacunas vivas atenuadas; la excepción es la vacuna tifoidea de (Ty21a) de tipo oral, la

cual no debe ser administrada a las personas que reciben agentes antimicrobianos hasta 3 días después de haber recibido la última dosis de éste.

Las drogas antivirales contra el virus herpes (como aciclovir o valaciclovir) pudieran reducir la eficacia de la vacuna de virus vivos atenuados contra la varicela. Estas drogas se deben descontinuar hasta por lo menos 24 horas antes de la administración de la vacuna contra la varicela.

El mefloquine, una droga antimalárica, podría afectar la respuesta inmune a la vacuna contra la tifoidea oral (Ty21a) si ambos se administran simultáneamente.

Recomendaciones para evitar las oportunidades perdidas de vacunación

Para evitar las oportunidades perdidas de vacunación, los servicios de salud deben promover el uso de gráficos de monitoreo de coberturas de vacunación para dar seguimiento al cumplimiento de las coberturas.

Recomendaciones para la prevención de las oportunidades perdidas de vacunación

Personal de salud

- Intensificar las acciones de formación en servicio y la adopción de las normas del PVU, con énfasis en su cumplimiento.
- Programar y llevar a cabo reuniones con el personal de la institución para tratar el tema de oportunidades perdidas
- Motivar al personal de salud para que promueva, en toda oportunidad que se presente, el servicio de vacunación como parte de la atención integral del niño y la mujer en edad fértil.

- Estimular al personal de salud a brindar un trato de calidad y cordial a los usuarios que acuden al servicio de vacunación.

Servicios de salud

- Desarrollar procedimientos operativos para asegurar que todo contacto de un niño con los servicios de salud se aproveche para vacunar.
- Realizar talleres con el fin de programar adecuadamente la adquisición de productos biológicos e insumos en el nivel donde estos se requieran.
- Asegurar la disponibilidad permanente de vacunas e insumos en la institución, así como del recurso humano responsable de su aplicación.
- Asegurar horarios ampliados de vacunación.
- Contar con material que informe sobre la disponibilidad del servicio de vacunación en la institución y colocarlo visiblemente.

Padres o encargados

- Desarrollar acciones de comunicación, que tengan carácter asertivo y permanente, sobre las vacunas, sus beneficios y la edad de vacunación.
- Promover entre los padres la importancia del uso de la Cartilla Nacional de Salud.
- Desarrollar un programa de capacitación para líderes comunitarios, para contribuir a promover la vacunación en la comunidad.
- Si se encontraron problemas relacionados a las características de la familia (por ejemplo, educación y edad del encargado (a), etc.), se podría priorizar la oferta de la vacunación en zonas rurales y flexibilizar los servicios de vacunación para las comunidades con minorías.



Cuadro 11.1 Contraindicaciones, precauciones y falsas contraindicaciones de las vacunas.

| Vacuna | Contraindicaciones | Precauciones | Falsas contraindicaciones |
|--|---|---|--|
| BCG | <ul style="list-style-type: none"> • <2 Kg • Desnutrición • >38.5 °C • Embarazo • Leucemias • Dermatitis progresiva • Inmunodeficiencias congénitas • >14 años. • En pacientes con VIH • Tratamiento con corticoesteroides, antimetabólicos, radiaciones | Padecimiento agudo, grave moderado, con o sin fiebre | Hijo de madre que vive con el virus de la hepatitis B |
| Hepatitis B | <ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias • Estados febriles • >38.5 C • Infecciones severas • Alergia a los componentes de la vacuna, incluyendo el timerosal • Embarazo • Enfermedad grave con o sin fiebre | Padecimiento agudo, grave o moderado, con o sin fiebre | <ul style="list-style-type: none"> • Hijo de madre seropositiva al virus de la hepatitis B • Madre portadora del antígeno de superficie de la hepatitis B • Enfermedad autoinmune (LES, artritis reumatoide, cáncer) |
| Hexavalente <ul style="list-style-type: none"> • Difteria • Tos ferina • Tétanos • Poliomielitis • H. Influenzae b • Hepatitis B | <ul style="list-style-type: none"> • >38.5 C • Antecedente de fiebre >40.5 °C en 48 horas • Encefalopatías • Embarazo | <ul style="list-style-type: none"> • En caso de fiebre, baño con agua tibia • Abundantes líquidos | <ul style="list-style-type: none"> • Lactancia materna • Catarro común |
| Rotavirus | <ul style="list-style-type: none"> • > 38.5 C • Malformaciones congénitas • Látex • Enfermedad gastrointestinal crónica • Sacarosa galactosa y isomaltosa | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad gastrointestinal crónica • Gastroenteritis aguda moderada o grave • Otras inmunodeficiencias | <ul style="list-style-type: none"> • Lactancia materna • Catarro común • Diarreica leve • Antecedente de prematuridad • Contacto con embarazadas • Recibir anticuerpos monoclonales contra virus sincitial respiratorio (VSR) • Administración de otras vacunas de origen viral |
| Antineumocócica conjugada | <ul style="list-style-type: none"> • >38.5 C • Anafilaxia • Alergia a componentes de la vacuna • Embarazo | Padecimiento agudo, grave o moderado, con o sin fiebre | <ul style="list-style-type: none"> • Catarro común • Otras enfermedades infecciosas no graves • Administración de otras vacunas de origen viral o bacteriano |
| Antineumocócica polisacárida | <ul style="list-style-type: none"> • >38.5 C • Anafilaxia • Embarazo | No aplicar a menores de 2 años de edad | <ul style="list-style-type: none"> • Historia de neumonía o previa • Catarro común • Diarrea |

Cuadro 11.1 Contraindicaciones, precauciones y falsas contraindicaciones de las vacunas.

| Vacuna | Contraindicaciones | Precauciones | Falsas contraindicaciones |
|---------------------------------------|---|---|--|
| Sarampión Rubéola y Parotiditis (SRP) | <ul style="list-style-type: none"> • >38.5 C • Hematooncológicas, quimio, radioterapia • Reacción anafiláctica al huevo • Neomicina • Alergia a componentes de la vacuna • Tratamiento con corticoesteroides • Personas transfundidas | <p>Administración, en los últimos 11 meses</p> <p>Necesidad de realizar prueba cutánea de tuberculina</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Test positivo a la tuberculina (PPD) • Tuberculosis con tratamiento o curada • Infección asintomática por el VIH • Lactancia materna • Contacto con embarazadas • Embarazo de la madre del sujeto a vacunar • Inmunodeficiencia en un miembro de la familia o en contacto domiciliario • Pacientes con VIH asintomáticos • Administración de anticuerpos monoclonales contra VSR • Reacción NO anafiláctica al huevo o a la neomicina |
| Difteria Tétanos (Td o DT) | <ul style="list-style-type: none"> • >38.5 C • Alergia a componentes de la vacuna • Personas transfundidas | Antecedente de Síndrome de Guillain Barré dentro de las 6 semanas después de una dosis previa de vacuna que contenga toxoide tetánico | Dolor o enrojecimiento en el sitio de aplicación de la vacuna |
| Sarampión Rubeola (SR) | <ul style="list-style-type: none"> • >38.5 C • Hematooncológicas, quimio, radioterapia • Reacción anafiláctica al huevo • Neomicina • Alergia a componentes de la vacuna • Tratamiento con corticoesteroides • Personas transfundidas | Administración, en los últimos 12 meses | <ul style="list-style-type: none"> • Infección asintomática por el VIH • Lactancia materna |
| VPH | <ul style="list-style-type: none"> • < 9 años • >38.5 C • Alergia a componentes de la vacuna • Embarazo | Padecimiento agudo, grave o moderado, con o sin fiebre Embarazo | <ul style="list-style-type: none"> • Desmayo secundario a reacción psicogénica • Dolor, enrojecimiento e induración en el sitio de la inyección de la vacuna |
| Influenza niños | <ul style="list-style-type: none"> • >38.5 C • Lactantes menores de 6 meses • Reacción anafiláctica al huevo • Síndrome de Guillain Barré • Alergia a componentes de la vacuna | Las niños con antecedente de presentar sólo urticaria o ronchas con la exposición al huevo, podrían recibir la vacuna con precauciones de seguridad | Fiebre o diarrea |



Cuadro 11.1 Contraindicaciones, precauciones y falsas contraindicaciones de las vacunas.

| Vacuna | Contraindicaciones | Precauciones | Falsas contraindicaciones |
|--|--|---|---|
| Influenza adultos | <ul style="list-style-type: none"> >38.5 C | Enfermedad aguda, moderada o grave, con o sin fiebre | Alergia no sistémica al látex o al timerosal |
| Difteria, Tétanos, Pertussis acelular (DPaT) | <ul style="list-style-type: none"> >5 años >38.5 C Látex | Antecedente de fiebre >40.5°C en las 48 horas después de la vacunación con DPT o DPaT. | <ul style="list-style-type: none"> Temperatura de 38.5°C o menos Irritabilidad o somnolencia leve después de una anterior dosis de DPT/DPaT Antecedente familiar de crisis convulsivas Antecedente familiar de síndrome de muerte súbita del lactante |
| Varicela [¶] | <ul style="list-style-type: none"> >38.5 Alergia a componentes de la vacuna | Enfermedad aguda, moderada o grave, con o sin fiebre. | <ul style="list-style-type: none"> Contacto con embarazadas Inmunodeficiencia en un miembro de la familia o en un contacto |
| Tétanos, difteria, pertussis (Tdpa) | <ul style="list-style-type: none"> >5 años >38.5 C | Antecedente de fiebre [¶] 40.5 °C en las 48 horas después de la vacunación con DPT o DPaT. | Antecedente familiar de crisis convulsivas |

VIH. Virus de la Inmunodeficiencia Humana. LES: Lupus Eritematoso Sistémico.

RVI: Vacuna anti rotavirus monovalente. RVS: Vacuna anti rotavirus pentavalente.

VPH. Virus del papiloma humano.

[¶] Contraindicada aún en lactantes con estado de infección desconocido, pero con signos o síntomas indicativos de infección por el VIH y cuyas madres presentan infección por VIH. Mediante pruebas de diagnóstico virológico precoz se puede determinar la positividad al VIH, si el resultado es negativo, puede administrarse la vacuna BCG.

*La reacción tipo Arthus es rara en niños, es una reacción de hipersensibilidad tipo III. Se presenta una vasculitis local, hay dolor, hinchazón, induración edema, hemorragia y necrosis, que ocurren 4 a 12 horas después de la vacunación.

**En pacientes con historia personal o familiar de crisis convulsivas, se deberá valorar el uso de acetaminofén u otro antipirético apropiado para la edad (de acuerdo a dosis ponderal) y en conjunto con el manejo de la fiebre con medios físicos, al vacunar con DPaT; para reducir la posibilidad de fiebre secundaria a la vacunación.

§Niños con condiciones preexistentes gastrointestinales por ejemplo síndromes de malabsorción congénita, enfermedad de Hirschsprung o síndrome de intestino corto, que no reciben terapia inmunosupresora, deberían recibir la vacuna contra el rotavirus, ya que los beneficios superan los riesgos teóricos. Sin embargo, no existen datos sobre la seguridad y eficacia de la vacuna contra el rotavirus para los niños con enfermedades gastrointestinales crónicas preexistentes.

¶if El personal de salud debe considerar los riesgos y beneficios de administrar la vacuna contra el rotavirus a los lactantes con o sospecha de inmunocompetencia alterada (por enfermedad o por tratamiento); se aconseja la consulta con un inmunólogo o un especialista en enfermedades infecciosas.

F La dosis inmunosupresora de los esteroides: 2.2 mg/Kg de peso o 20 mg/día de prednisona o su equivalente para personas que pesan más de 10 Kg, por más de 2 semanas. La vacunación podría ser diferida por lo menos 1 mes después de suspender dicha terapia.

***La vacunación contra el sarampión podría suprimir temporalmente la reacción a la tuberculina. Las vacunas que tienen el componente anti sarampión pueden ser administradas el mismo día que se realiza la prueba de la tuberculina. De lo contrario, la prueba debe posponerse por 4 semanas después de la vacunación.

□ Precauciones como observar al sujeto por lo menos durante 30 minutos después de la vacunación, o que la vacuna sea aplicada por un médico o personal de salud que esté familiarizado con las manifestaciones potenciales de la alergia al huevo. En el caso de que la persona a vacunar tenga antecedente de presentar, con la ingesta de huevo o productos que lo contengan, otros síntomas como hipotensión, dificultad para respirar, náusea, vómito o que haya requerido epinefrina, referir a especialista en el manejo de alergias.

□ La vacuna triple viral (SRP) y la vacuna contra varicela pueden ser administradas el mismo día. Si no se administraron el mismo día, deben ser administradas con intervalo de 28 días entre ellas.

Bibliografía

1. Álvarez PM, Batalla MC, Comín BE, Gómez MJ, Mayer PM, et al. Prevención de las enfermedades infecciosas. *Aten Primaria* 2003;32(Supl 2):57-76.
2. American Academy of Pediatrics. Inmunización activa. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS dirs. *Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 28ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011:1-55.
3. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011.
4. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011;60(RR-2):1-61.
5. Díaz-Ortega JL, Arnacho AM, Muñoz BS, Santis W. Oportunidades perdidas de vacunación en < 5 años en la Ciudad de México. *Consejo Nacional de Vacunación* 1991.
6. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, et al. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015.
7. Moguel-Parra G, Martínez G, Santos-Preciado JI. Factores que influyen en la inmunización de los niños en la consulta externa de un hospital pediátrico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992; 49:275-279.
8. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para las Américas. *Inmunización Integral de la Familia, Género y Curso de Vida. Metodología para la Evaluación de Oportunidades Perdidas de Vacunación* Washington, D.C. 2014.
9. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica y Asociación Panamericana de Infectología. *Manual de Vacunas de Latino América*. Tercera Edición. 2005:511-526.
10. Wood D, Shuster M, Donald-Sherbourne C, Duan N, Mazel R, Halfon N. Reducing missed opportunities to vaccinate during child health visits. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:23.

SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 12. Vacunación en situaciones especiales

12.1 Vacunación en embarazadas

Introducción

El riesgo para el desarrollo anormal del feto debido a la vacunación durante el embarazo es principalmente teórico. No existe evidencia de que esto ocurra con la vacunación con virus inactivados o vacunas bacterianas. El objetivo primordial de la vacunación durante la etapa de gestación, es el de evitar infecciones durante el embarazo que puedan repercutir en el desarrollo y salud de la madre y el producto.

Importancia de la vacunación durante el embarazo

Cuando una mujer acude a control médico por la posibilidad de estar embarazada, deseo de embarazo o acude a control prenatal, el personal encargado de la atención obstétrica deberá revisar la CNS y explicar a la embarazada acerca de los riesgos y beneficios de la vacunación

Las vacunas inactivadas se pueden administrar antes o durante el embarazo.

Las vacunas vivas se deben aplicar un mes o más, antes del embarazo.

La vacunación de la madre durante el embarazo (completando esquema al menos 15 días previos al nacimiento), provocará una importante elevación de los anticuerpos, lo que provee niveles protectores de anticuerpos frente a enfermedades prevenibles por vacunación.

Vacunas indicadas en el embarazo

Toxide diftérico y tetánico

Los toxoides antitetánico y antidiftérico están específicamente indicados en las gestantes susceptibles; generalmente se emplea el toxoide combinado Td (ver capítulo de Toxoides Td y vacuna Tdpa) de la cual existe información suficiente de su seguridad, eficacia, e inmunogenicidad durante el embarazo, además de la protección conferida al recién nacido por el paso transplacentario de anticuerpos en la prevención del tétanos neonatal.

Tdpa

Para maximizar la respuesta de los anticuerpos de la madre y la transferencia pasiva de anticuerpos al neonato, el momento óptimo para la administración de Tdpa es entre las 27 y 36 semanas de gestación, aunque la vacuna se puede administrar en cualquier momento del embarazo. La vacunación en el tercer trimestre del embarazo proporciona la mayor concentración de anticuerpos maternos para transferir al feto más cerca del momento del nacimiento. 2 semanas posteriores a la vacunación se obtiene una respuesta inmune máxima a los antígenos de la vacuna, no obstante, estos anticuerpos disminuyen con rapidez, por lo que las revacunaciones en cada embarazo son importantes para proteger al recién nacido.

Si no se administra durante el embarazo, se debe aplicar inmediatamente después del parto. El esquema de vacunación se describe en el capítulo correspondiente. La vacuna Tdpa puede ser administrada junto con otras vacunas.



Influenza

La vacunación anti influenza con la vacuna de virus inactivados durante el embarazo se considera segura. Esta recomendación no sólo responde a la gravedad que puede alcanzar la influenza durante el embarazo, sino que busca proteger a los lactantes contra la influenza, pues son particularmente vulnerables durante sus primeros meses de vida. La vacuna proveerá anticuerpos a la persona recién nacida a través del paso transplacentario, con lo que se consigue protección durante los primeros 6 meses de vida, mientras llega a la edad suficiente para ser vacunado.

La vacuna se administra en cualquier trimestre del embarazo durante la época invernal.

Vacunas indicadas en circunstancias especiales y bajo vigilancia médica

Hepatitis B

Las embarazadas con factores de riesgo de infección por el VHB como: tener más de una pareja sexual en los últimos 6 meses, cursar con una Infección de Transmisión Sexual en los últimos 6 meses, uso actual o reciente de drogas inyectables, pareja sexual positiva a HBsAg, enfermedad hepática o renal crónica, quienes en su actividad laboral estén expuestas a sangre humana u otros fluidos corporales, integrantes del hogar de personas infectadas con hepatitis B; que viajen a países en donde la hepatitis B es de alta prevalencia ($\geq 8\%$) y las que viven con VIH, deben ser vacunadas.

Hepatitis A

Dada la prevalencia actual de esta enfermedad, es conveniente vacunarse 6 meses antes de planear un embarazo.

No se ha determinado la inocuidad durante el embarazo de la vacuna contra Hepatitis A; sin embargo, el riesgo teórico al cual podría estar expuesto el feto es debido a que la vacuna se produce con el virus de la Hepatitis A inactivado.

La vacuna se recomienda en situaciones similares a hepatitis B y a embarazadas que viajan a Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Japón, Sur Corea o el Oeste Europeo (marinos, militares, etc.). Se recomienda evaluar los riesgos atribuibles entre la vacunación y la infección por hepatitis A en mujeres con riesgo elevado de infectarse con el VHA.

Anti neumocócica polisacárida polivalente

Las embarazadas que presenten factores de riesgo para padecer enfermedad invasiva por esta bacteria y que no hayan recibido previamente la vacuna anti neumocócica, pueden recibirla a partir de la semana 16 de gestación.

En mujeres inmunocompetentes los factores de riesgo son:

- Enfermedad cardíaca crónica (cardiopatía congénita, falla cardíaca, enfermedad cardiovascular crónica).
- Diabetes mellitus.
- Hepatopatía crónica (como cirrosis).
- Enfermedades pulmonares crónicas (asma, enfisema, EPOC).
- Fuga de líquido cefalorraquídeo o implante coclear.

Los factores de riesgo en mujeres inmunocomprometidas son:

- Asplenia funcional o anatómica (enfermedad de células falciformes, anemia drepanocítica, otras hemoglobinopatías, asplenia congénita o adquirida).



- Nefropatías (falla renal crónica o síndrome nefrótico).
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cáncer (leucemia, Linfoma, enfermedad de Hodgkin, cáncer generalizado, mieloma múltiple, etc.), infección por VIH, trasplante, tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia.

Rabia

La vacuna antirrábica deberá aplicarse a toda embarazada expuesta al virus de la rabia, ya que no es embriotóxica ni teratogénica, ni tampoco se contraindica en la lactancia.

Poliomielitis inactivada

Solamente las embarazadas con alto riesgo de contraer poliomielitis necesitan dicha vacuna, por ejemplo, personas que viajan a áreas donde la poliomielitis es común y trabajadoras de la salud que pudieran entrar en contacto con el virus. En el caso de que una embarazada con alto riesgo de contagio (por presencia de un brote, viajar a un lugar endémico, etc.) que nunca antes ha recibido una vacuna contra la poliomielitis o el esquema de vacunación está incompleto, podría recibir la vacuna inactivada contra la poliomielitis.

Meningococo

Si la embarazada está en riesgo de contagiarse de esta enfermedad, se le recomienda que sí se vacune. Se prefiere usar la vacuna de polisacáridos contra *N. meningitidis*, ya que a la fecha no hay información publicada sobre la seguridad de las vacunas conjugadas durante el embarazo.

En resumen, existen algunas vacunas que pueden aplicarse durante el embarazo, pero

que no se recomienda su administración en forma rutinaria. El riesgo de alteraciones fetales secundarias a la aplicación de vacuna en embarazadas es un riesgo teórico. Los beneficios de la vacunación en la embarazada son mayores cuando la exposición a la enfermedad representa un riesgo elevado para la salud materna y fetal (Cuadro 12.1.1).

Los esquemas de vacunación para todas estas vacunas son las mismas que se utilizarían en ausencia de embarazo.

Cuadro 12.1.1 Vacunas que pueden aplicarse durante el embarazo bajo supervisión médica.

| Vacuna | Tipo de agente |
|------------------------------------|---|
| Contra la hepatitis A | Inactivada |
| Contra la hepatitis B | Recombinante |
| Neumococo polisacárida polivalente | Inactivada (Polisacáridos) |
| Rabia | Inactivada |
| Poliomielitis inactivada* | Inactivada |
| Meningococo* | Inactivada (conjugada o polisacárida**) |

*Si la situación epidemiológica lo amerita.

**Se prefiere la vacuna anti meningocócica polisacárida.

Vacunas contraindicadas en el embarazo

Están contraindicadas las vacunas con virus vivos atenuados, por el riesgo teórico de transmisión de los virus vacunales de la madre al feto (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, etc.) y el riesgo de desarrollar síndromes o anomalías atribuidos a infección fetal.

El riesgo teórico para síndrome de rubéola congénita después de la administración de vacuna contra rubéola es de 1.3 %, mucho menor al compararlo con la infección natural por rubéola. Aunque no hay evidencia de que las vacunas contra sarampión y rubéola



ocasionen daño fetal, en mujeres en edad fértil, en quienes se administre la vacuna SR o SRP, se debe evitar el embarazo en los 28 días (4 semanas) posteriores a la aplicación de estas vacunas.

Fiebre amarilla

A pesar de la evidencia existente que asegura que la administración inadvertida de esas vacunas a embarazadas no ha ocasionado problemas ni en la viabilidad ni en el desarrollo del recién nacido, no se recomienda su administración.

Vacuna contra el virus del papiloma humano

El uso de la vacuna contra el virus del papiloma humano también está contraindicado en el embarazo a pesar de no contener virus vivos, debido a que no existen datos acerca de la seguridad del uso de esta vacuna durante el embarazo.

Inmunoglobulinas

La utilización de inmunoglobulinas estándar o hiperinmune, como inmunización pasiva en embarazadas, no presenta riesgo conocido para el feto ni para la embarazada y puede administrarse en aquellos casos en que estén indicadas y bajo supervisión médica.

Vacunas contra la COVID-19

Las vacunas contra la COVID-19 pueden administrarse antes, durante y después de la gestación.

Lactancia materna y vacunas

La lactancia no es contraindicación para la administración de las vacunas inactivadas o atenuadas, ya que la vacunación en ese período no afecta la seguridad de la madre o del lactante.

La vacuna contra la fiebre amarilla se considera segura durante la lactancia a partir de los 6 a 9 meses de edad. Se debe vacunar a madres lactantes de niños mayores de 9 meses que viajen a zonas endémicas.

Existe riesgo de transmisión del virus causante de la fiebre amarilla por la leche tras vacunar a madres de niños lactantes menores de un mes de edad.

No se recomienda viajar con menores de 9 meses a zonas endémicas por no estar indicada la vacunación hasta esa edad (por riesgo alto de meningoencefalitis). Si el viaje no se puede posponer, la madre lactante de un menor de 9 meses debe ser vacunada y deberán suspenderla y desechar la leche extraída durante 2 semanas tras la vacunación, reanudando la lactancia natural posteriormente.

Para madres residentes en zonas endémicas es recomendable retrasar la vacuna contra la fiebre amarilla hasta que el menor cumpla 6 meses de edad.

12.2 Vacunación en personas recién nacidas prematuras

Introducción

Las vacunas son seguras y considerablemente efectivas para disminuir la muerte y la discapacidad en la infancia; sin embargo, la mayoría se administran semanas o meses después del nacimiento; mientras tanto, la mortalidad pediátrica más alta ocurre alrededor del nacimiento y, particularmente, dentro del período neonatal; es decir, en los primeros 28 días de vida.

La protección de los recién nacidos mejora al sumar los beneficios de la vacunación

materna y la vacunación neonatal; al usar vacunas para estimular ampliamente la inmunidad neonatal sumado a la transferencia vertical de anticuerpos protectores de las madres vacunadas durante el embarazo dentro de la ventana de vulnerabilidad del neonato.

No obstante, las vacunas maternas y neonatales actuales no cubren la mayoría de los patógenos asociados con infecciones graves en las primeras semanas de vida; como los causantes de bacteriemia, sepsis e infecciones graves en recién nacidos y lactantes: el *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Escherichia coli spp*, *Ureaplasma spp*, *estreptococo del grupo B* y el virus sincitial respiratorio, así como otras infecciones que causan trastornos congénitos, como el virus del Zika y el citomegalovirus, entre otras.

Prevención mediante la vacunación

Debido a la gravedad de las EPV en este grupo de población, el inicio de la vacunación no debe demorarse. Los recién nacidos con menos de 37 semanas de gestación deben recibir sistemáticamente todas las vacunas en la misma edad cronológica que los lactantes a término, sin realizar ajustes por edad corregida.

Se considera que el peso y la edad gestacional no son contraindicaciones para vacunar a un recién nacido por demás estable.

Sin embargo, en recién nacidos prematuros <29 semanas de gestación o con peso <1,500 gramos las vacunas deben iniciar entre las 6 a 8 semanas de vida para asegurar una mejor respuesta inmune, lo que incluye vacuna contra hepatitis B y BCG.

En todos los prematuros extremos se debe vigilar el desarrollo de apnea o bradicardia posterior a la vacunación, sin embargo, estas situaciones son transitorias.

Diversos estudios indican que existe una disminución de la respuesta inmune para algunas vacunas, principalmente aquellas que son aplicadas a recién nacidos con muy bajo peso al nacer o extremadamente bajo peso al nacer, pero casi todos los recién nacidos pretérmino generan suficientes anticuerpos protectores inducidos por la administración de vacuna.

La mayoría de las evasivas en el esquema de vacunación se producen en los primeros 6 meses de edad, como consecuencia de contraindicaciones temporales; tales como la coexistencia de enfermedades subyacentes graves, el uso de transfusiones sanguíneas o de ciertos medicamentos (como los esteroides), por infecciones recurrentes, o a que un porcentaje alto de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso aún permanecen en el hospital cuando alcanzan la edad de 2 meses.

Después de los 2 primeros años de vida, las características inmunológicas del recién nacido pretérmino o con bajo peso al nacer, son iguales a los recién nacidos de término.

Se ha documentado que entre los preescolares con antecedente de prematurez moderada o tardía, que fueron inmunizados según la edad cronológica, no tienen diferencias en la inmunidad inducida por las vacunas en comparación con los que nacieron a término.

También, y a pesar del escaso tejido celular subcutáneo, las vacunas deben aplicarse en

la cara anterolateral del muslo en <18 meses, donde existe mayor tejido muscular; aunque la vacuna BCG se aplica en la región deltoidea.

Las contraindicaciones y precauciones en pacientes prematuros o de bajo peso para la edad gestacional para cada vacuna son las mismas que hay para lactantes de término.

Hepatitis B

Los recién nacidos prematuros, con independencia de su peso y aún con peso <2,000 gramos, clínicamente estables o a consideración del equipo médico tratante, deben ser vacunados al nacimiento, de preferencia en las primeras 12 a 24 horas de vida, con vacuna contra el VHB monovalente, y posteriormente recibir a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad (2, 4, 6, 18) la vacuna combinada hexavalente acelular que contiene protección contra la HB (ver esquemas en el apartado de Vacunación contra hepatitis B).

Siempre se debe procurar vacunar en el tiempo determinado; sin embargo, en los casos que por alguna razón no alcanzaron a vacunarse, se aplica la vacuna a las 24 horas o dentro de los 7 días de vida.

Se considera que la respuesta inmunológica al mes de edad en los niños prematuros médicamente estables, independientemente del peso al nacer o la edad gestacional, es comparable a la de todo lactante de término.

BCG (Bacilo de Calmette-Guérin)

Se ha demostrado que la vacuna BCG en recién nacidos de bajo peso al nacer otorga una reducción agregada del 38 % en la mortalidad neonatal cuando es

administrada al nacer, más allá de la protección contra la tuberculosis.

En otros estudios se ha hecho relevante la capacidad de respuesta serológica mejorada a otras vacunas, como efecto inmunoestimulador de la vacuna BCG; como cuando se administra en conjunto con vacuna contra HB, aumenta sinérgicamente la producción de interleucina 1 beta y citocinas, en comparación con la administración sola de BCG o de anti hepatitis B.

Se ha demostrado que la vacunación con BCG aumenta la producción de anticuerpos específicos contra virus, coadyuva a tener un menor riesgo de desarrollar infecciones del tracto respiratorio como el virus de la influenza A, virus sincitial respiratorio y el herpes simple 2.

Por otra parte, se ha encontrado que existe una tendencia hacia una menor morbilidad y mortalidad por la COVID-19 en países con vacunación universal con BCG en la infancia; el mecanismo estudiado es que la vacuna BCG reprograma la inmunidad innata (inmunidad entrenada), estimula la inmunidad inespecífica proporcionando protección contra este virus, principalmente con cepas de BCG derivadas de la original, la de Japón y la de Rusia; sin embargo, los resultados de los estudios no prueban una relación causal.

Vacuna DPaT+VIP+HB+Hib

La eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna contra difteria, tétanos, tos ferina acelular, poliomielitis, hepatitis B y contra infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b, es recomendable para los recién nacidos con antecedente de prematuridad, incluyendo los de peso muy bajo para la



edad gestacional, administrada a los 2 meses de edad cronológica, aunque puede iniciarse a partir de las 6 semanas de edad.

Anti neumocócica

En los lactantes con antecedente de nacimiento prematuro se ha encontrado respuesta de anticuerpos equivalente a la de los recién nacidos de término.

Anti rotavirus

Los lactantes nacidos prematuros tienen más riesgo de presentar gastroenteritis por rotavirus o por otros virus durante el primer año de vida, por lo que deben vacunarse siguiendo el esquema recomendado.

Algunos lactantes pueden tener un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con la vacuna contra el rotavirus, como los lactantes extremadamente prematuros y/o con peso extremadamente bajo al nacer (especialmente si tienen ciclos de tratamiento con esteroides) y en aquellos con trastornos intestinales y cirugía subyacente, en particular, quienes tienen síndrome del intestino corto e ileostomía, que pueden presentar aumento de las pérdidas por el estoma y que requieren rehidratación en la mayoría de los casos.

Influenza

La morbilidad y la mortalidad por influenza son elevadas en los lactantes nacidos pretérmino. La mortalidad puede ser hasta del 10 %; sin embargo, la vacuna no está recomendada en menores de 6 meses. La protección se logra mediante la vacunación materna, ya que puede reducir entre un 30 % a 63 % la enfermedad confirmada por influenza en lactantes menores de 6 meses. La vacunación en el prematuro debe iniciarse de acuerdo con la edad cronológica al cumplir los 6 meses de edad.

Otras vacunas

Las vacunas que contienen protección contra sarampión que se aplican a la edad de 12 meses o antes de los 2 años, se asocian con un riesgo relativo similar de una primera convulsión en los niños nacidos prematuros tardíos (sin historial de convulsiones o factores de riesgo relacionados con las convulsiones) que en los nacidos a término. Los pacientes con antecedente de prematuridad deben ser vacunados a partir de la edad de un año.

La vacuna contra varicela y contra hepatitis A se recomiendan aplicarlas al cumplir un año, de acuerdo con el esquema establecido.

No todas las vacunas están indicadas en los neonatos ni en lactantes, por lo tanto, la vacunación de mujeres embarazadas es importante para prevenir la infección por otros patógenos conocidos y emergentes.

Un ejemplo es la creciente evidencia de la seguridad y el beneficio serológico de la vacunación para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en embarazadas, un grupo de alto riesgo para el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica y muerte, además de aumentos en el parto prematuro y la muerte fetal intrauterina en embarazos complicados por COVID-19, en comparación con otras mujeres en sus años reproductivos.

Vacunación de la persona recién nacida prematura hospitalizada

Las personas recién nacidas prematuras que se mantienen hospitalizadas por más de 2 meses, deben de ser vacunadas de acuerdo con la edad cronológica, considerando el grado de estabilidad clínica.

En una evolución clínica de recuperación sostenida, con crecimiento uniforme acorde a su edad, sin ventilación mecánica o medicación para infecciones graves, sin alteraciones metabólicas, renales, cardiovasculares o respiratorias significativas, se considera un contexto ideal para iniciar el programa de vacunación con las vacunas establecidas.

Para los recién nacidos prematuros en condiciones inestables, la recomendación es que se difiera la aplicación de vacunas hasta que se encuentre estable o hasta el momento de su egreso hospitalario.

Se hace un seguimiento especial en el caso de lactantes prematuros ≤ 31 SEG con un peso al nacer $< 2,000$ gramos, con episodios previos de apnea o bradicardia antes de la vacunación y/o con displasia broncopulmonar grave, con el fin de detectar los posibles eventos cardiorrespiratorios que puedan desarrollar durante las 48 a 72 horas siguientes a la vacunación; y si se ha producido un episodio cardiorrespiratorio después de la primera dosis de vacunación, la segunda dosis se administra en un entorno protegido. Sin embargo, en nuestro medio la determinación de realizar la vacunación en pacientes con estas condiciones debe quedar a expensas de la decisión del equipo médico que maneja estos pacientes.

Sigue existiendo un riesgo teórico de diseminación y transmisión del virus derivado de la vacuna a otros bebés hospitalizados en las unidades de cuidados neonatales si se decide vacunar en un medio intrahospitalario.

Se han hecho diversos estudios acerca de la administración de la vacuna contra el

rotavirus en las unidades de cuidados neonatales, y en una revisión de 10 años que incluyó 31 estudios no hubo casos de transmisión de cepas derivadas de la vacuna contra el rotavirus a otros pacientes dentro de las unidades de cuidados neonatales; esto lo relacionan al probable cumplimiento de los protocolos establecidos para la prevención de infecciones, como la higiene de manos.

12.3 Vacunación en personas con inmunosupresión

Introducción

En las personas con inmunodeficiencia congénita (primaria) o adquirida (secundaria) las enfermedades infecciosas prevenibles mediante la aplicación de vacunas tienen un curso grave debido a la propia enfermedad o a los tratamientos que se emplean, por lo que es preciso conocer cuáles son las contraindicaciones de las vacunas en éstos pacientes.

Las vacunas vivas atenuadas virales o bacterianas no deben administrarse durante el período en el que el sistema inmunitario está fuertemente suprimido por enfermedad o medicamento, ya que podría causar una infección sistémica. Sin embargo, algunas vacunas vivas se pueden administrar de forma segura en algunos trastornos del sistema inmunológico como cuando el individuo está en la fase de remisión, o cuando el beneficio de la vacuna es mayor que los efectos secundarios. Las vacunas inactivadas podrían no representar inconvenientes al aplicarlas. La seguridad y la eficiencia de las vacunas están relacionadas con el grado de inmunosupresión.

Se considera inmunosupresión grave a pacientes con inmunodeficiencia

combinada primaria (incluyendo inmunodeficiencia combinada grave), pacientes que reciben quimioterapia contra el cáncer, con o sin radioterapia, los 2 primeros meses tras el trasplante de órganos sólidos, las niñas y niños que viven con VIH con conteo de linfocitos T-CD4 por debajo del 15 %, los pacientes que han recibido altas dosis de corticosteroides durante un largo plazo (prednisolona o equivalente, las dosis más altas de 2 mg/día o dosis mayores a 20 mg, en un período mayor a 14 días, en niñas y niños con peso mayor a 10 Kg, causan inmunosupresión), y las personas que reciben agentes inmunomoduladores biológicos.

El grado de inmunosupresión en pacientes en los que se ha realizado el trasplante de células madre hematopoyéticas varía según el tipo funcional del donante, el tipo de trasplante (autólogo, alogénico), los problemas que se desarrollen después del trasplante y el tratamiento administrado. Los pacientes que reciben un TPH sufren un estado de inmunodepresión, de una duración variable, que depende tanto de la enfermedad subyacente como del tipo de trasplante. En los trasplantes alogénicos, la inmunosupresión está causada por el régimen condicionante (quimioterapia y radioterapia), la terapia inmunosupresora que se administra después del trasplante y la enfermedad injerto contra huésped (EICH).

En los trasplantes autólogos, al no existir disparidad antigénica entre el injerto y el receptor, no se suele producir una reacción de injerto contra huésped y la inmunodepresión depende exclusivamente del régimen de acondicionamiento y del tratamiento inmunosupresor postrasplante.

Individuos con inmunosupresión leve: quienes han recibido esteroides por un período inferior a 14 días y con una dosis baja (<20 mg), pacientes asintomáticos con VIH con un recuento linfocitario T-CD4 de 15 a 24 %, los pacientes que reciben dosis baja de metotrexato (≤ 0.4 mg/kg/ semana), azatioprina ≤ 3 mg/kg/día, 6-mercaptopurina ≤ 1.5 mg/kg/día en quimioterapia de mantenimiento para el cáncer.

Las consideraciones generales en pacientes inmunosuprimidos con relación a inmunización son:

- Salvo excepciones precisas, no se debe vacunar con vacunas de microorganismos vivos atenuados.
- Se pueden administrar vacunas de fracciones o microorganismos inactivados.
- Completar el calendario de vacunación antes de entrar en inmunosupresión con, por ejemplo, vacunas de virus vivos un mes antes de tratamiento que inmunosuprima y vacunas de fracciones o microorganismos muertos 2 semanas antes.
- Si reciben hemoderivados no se deben vacunar con vacunas de virus vivos antes de 3 meses mínimo.
- Controlar niveles de anticuerpos tras la vacunación (de ser posible) y revacunar si es necesario.
- Vacunar a familiares, personas que conviven con el paciente diario y personal de salud que le atiende. En este punto, la vacunación del personal médico que atiende a pacientes inmunocomprometidos y los familiares del enfermo, confiere beneficios al reducir la potencial exposición de los pacientes a infecciones como influenza.



12.3.1 Vacunación en el paciente pediátrico con cáncer y trasplante de células hematopoyéticas

Inmunidad a los antígenos de la vacuna después de completar la quimioterapia

En los niños y niñas depende de la edad en que se realice el diagnóstico de cáncer, algunos pueden no haber completado el esquema nacional de vacunación antes del inicio de la quimioterapia. Lo cual puede influenciar en las concentraciones que posea de anticuerpos específicos contra agentes de las vacunas al terminar el tratamiento.

La quimioterapia también puede tener una influencia en la inmunidad contra antígenos de la vacuna. Por ejemplo, personas que recibieron tratamiento para leucemia aguda linfoblástica pueden tener una mayor pérdida de anticuerpos que niños tratados para tumores sólidos, ya que la quimioterapia intensiva que recibe los pacientes con leucemia aguda linfoblástica puede resultar en una mayor reducción en la concentración de anticuerpos.

Los tratamientos para tumores sólidos no son tan inmunosupresores, por lo tanto, pueden no ocasionar pérdida de inmunidad a los antígenos de las vacunas después de terminar el tratamiento oncológico. La inmunidad a las vacunas en 7 meses posterior al tratamiento de leucemia aguda linfoblástica para tétanos es adecuada en todos los pacientes, de *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) de un 87%, sarampión 71%, *Neisseria meningitidis* del grupo C (meningococo C) de un 12% y para los 2 serotipos de polio un 11%, lo cual muestra la necesidad de re-inmunizar a los pacientes que han terminado la quimioterapia.

Inmunización durante la quimioterapia

Durante el tratamiento las niñas y los niños con cáncer se inmunosuprimen, así que las vacunas de virus vivos como la triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis), la BCG, la vacuna de *Salmonella typhi* oral, y las vacunas de fiebre amarilla no se recomiendan.

La vacuna contra varicela no se recomienda aplicarla durante el tratamiento, pero en el caso de ser necesaria, deberá de suspenderse la quimioterapia una semana previa y una semana posterior a la vacunación y el paciente no recibirá esteroides. Debe administrarse 2 dosis, y en el caso de presentar varicela asociada a vacuna será necesario proporcionar aciclovir vía oral o intravenoso.

Durante la administración de la quimioterapia, además de la inmunosupresión del paciente, no hay una respuesta adecuada para que los niveles de anticuerpos se eleven contra los antígenos de la vacuna administrada. Sin embargo, la recomendación es que las vacunas de microorganismos inactivados podrán administrarse de acuerdo con el esquema nacional de vacunación, siempre y cuando el paciente se encuentre estable y se espere se mantenga estable 3 semanas posteriores a la aplicación de la vacuna, lo cual es poco factible, pues el paciente se encuentra en un período de neutropenia, recuperación y quimioterapia, motivo por el cual generalmente se posterga la vacunación.

Las vacunas que se pueden administrar durante quimioterapias son, Hepatitis B y anti Influenza, la cual debe aplicarse anualmente antes de la temporada de Influenza a pacientes que recibirán quimioterapia.



Inmunización posterior a terminar la quimioterapia

Al reducirse los niveles de anticuerpos específicos posterior al tratamiento de quimioterapia, deberá revacunarse a las niñas y niños. El período que se aconseja para reiniciar la vacunación es de 3 a 6 meses después del término de la quimioterapia.

Factores por considerar previo a la planeación del esquema de vacunación

Oncológicos:

- Tipo de enfermedad oncológica.
- Quimioterapia utilizada.
- Tiempo de término de tratamiento.
- Recuperación de la respuesta inmunológica posterior al tratamiento.

Vacunas:

- Tipos de vacunas
- Vacunación previa.
- Decisión de completar vacunación o iniciar vacunación.
- Aplicación de nuevas vacunas.
- Educación a los responsables del cuidado, con respecto al nuevo esquema de vacunación que recibirá la niña o el niño.

Vacunas por considerar al término de la quimioterapia en pacientes oncológicos

Vacunas inactivadas

a) Vacuna contra difteria y tétanos

La mayoría de los estudios han encontrado que los anticuerpos de difteria y tétanos en personas que recibieron quimioterapia para leucemia aguda linfoblástica o tumores sólidos son mayores que los límites de protección, pero esto dependerá de la intensidad de la quimioterapia. A pesar de ser bajos los niveles de anticuerpos para ambos antígenos después del tratamiento,

con los refuerzos se alcanzan adecuados anticuerpos protectores.

b) Vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b

En personas con leucemia el riesgo de tener una infección por Hib se incrementa 6 veces en comparación con personas sanas. La vacunación con vacunas conjugadas en niños con cáncer está indicada de preferencia antes del inicio de aplicación de quimioterapia.

Posterior a la administración de la quimioterapia las dosis siguientes tienen mejores resultados cuando se aplica la vacuna 3 meses después de terminar la quimioterapia; con seguridad y tolerabilidad muy buena.

c) Vacuna contra virus de poliomielitis inactivada

La mayoría de los pacientes responden a la revacunación después de la quimioterapia. Se recomienda que, si el paciente tiene esquema completo previo a la quimioterapia, se administre vacuna hexavalente acelular una dosis, como revacunación, 6 meses después de terminar la quimioterapia.

d) Vacuna contra *Streptococcus pneumoniae*

El *Streptococcus pneumoniae* es una causa importante de infección en pacientes con enfermedades malignas hematológicas. Las vacunas conjugadas contra *Streptococcus pneumoniae* que hay actualmente son las más inmunogénicas para pacientes que terminaron esquemas de quimioterapia o postrasplantados.

La vacuna de polisacáridos de 23 serotipos tiene mayor cobertura en el número de



serotipos, sin embargo, no provoca una adecuada respuesta inmune en estos pacientes. Es factible que se requiera la aplicación de dosis adicionales. La inmunización en pacientes con linfoma se recomienda tan pronto como sea posible después del diagnóstico y antes de iniciar la quimioterapia o radioterapia.

e) Vacuna contra meningococo

Esta vacuna se recomienda aplicar en niños sanos en algunos países donde hay alta prevalencia de esta enfermedad o presencia de brotes. Existen pocos estudios en niños con cáncer o posterior a la administración de quimioterapia.

f) Vacuna contra influenza

La efectividad de los anticuerpos que se elevan en respuesta a la vacunación es baja en pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones graves. Por lo anterior se deben contemplar otras medidas estratégicas.

Los pacientes con leucemia, que reciben quimioterapia tienen el riesgo de adquirir influenza de forma nosocomial, por lo anterior tanto familiares como empleados del hospital deberán de vacunarse como parte de la estrategia de vacunación.

La recomendación en pacientes oncológicos es la aplicación de la vacuna contra influenza en la temporada invernal que inicia en octubre de cada año.

g) Vacuna contra virus de la hepatitis B

La vacuna contiene el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, y no se ha relacionado como causa de algún efecto indeseable en los niños con padecimientos oncológicos; la tasa de seroconversión con esta vacuna es mayor en los pacientes con tumores de órganos sólidos alcanzando hasta 77% con 3 dosis y 94.4% con 4 dosis. Ver Cuadro 12.3.1.

Cuadro 12.3.1 Seroconversión con vacuna contra hepatitis B en pacientes oncológicos.

| Diagnóstico | Vacuna | Etapas de Tratamiento | # de pacientes | Dosis de Vacuna | # de dosis | Esquema | Refuerzo | Seroconversión |
|----------------------|-----------------------|--------------------------------|----------------|--|------------|--------------------|----------|---|
| Leucemia | Emgerix B GenHevac | Mantenimiento Mantenimiento | 50 | 20 µL. | 3 | 0-1-6 m 0-1-2 m | 12 m | 32.1 % |
| | | | 44 | 20 µL. | | | | 38.6 % |
| LAL | Emgerix B | Inducción | 94 | 20 µL. 10 años 40 µL. 10 años | 3 | 0-1-2 m | 6 m | 19.5 % |
| LAL | Emgerix B | Inducción | 111 | 20 µL. 10 años 40 µL. 10 años | 3 | 0-1-2-3-4 meses | 12 m | 29.7 % |
| Linfoma | GenHevac | Inducción | 23 | 40 µL. | 5 | 0-1-2 m | 12 m | 48 % post 3 dosis 74 % post 4 dosis |
| Tumor sólido | GenHevac | Inducción | 47 | 40 µL. | 3 | 0-1-2 m | 12 m | 77 % post 3 dosis 94.4 % post 4 dosis |
| Leucemia | GenHevac | Mantenimiento | 48 | 40 µL. | 3 | 0-1-2 m | 12 m | 88 % post 3 dosis 90 % post 4 dosis. |
| Leucemia/ Linfoma | Emgerix B | No mantenimiento | 36 18 | 20 µL. 10 años 40 µL 10 años. | 4 | 0-1-2-6 m | ----- | 88 % |



Vacunación de familiares de niños con Trasplante de células Hematopoyéticas y con Trasplante de Órgano Sólido

Como en cualquier paciente inmunodeprimido, es de una importancia primordial proteger a los receptores de TPH y de TOS mediante la vacunación de todos los familiares y personal sanitario encargado de su cuidado. Los calendarios vacunales de todos los familiares deben ser puestos y mantenidos al día, según las normas generales de inmunización.

En el caso de la vacuna triple vírica, la vacunación completa requiere, incluso en adultos, 2 dosis de vacuna.

Además, se recomienda la vacunación anual contra influenza y en los miembros de la familia que sean susceptibles, la vacunación frente a la varicela. Los lactantes que conviven con personas con un TPH o un TOS pueden ser vacunados frente a rotavirus.

En el Cuadro 12.3.2 se resumen las recomendaciones de cada tipo de vacuna para pacientes oncológicos con esquema incompleto de vacunación o sin esquema previo.

En el Cuadro 12.3.3 se resumen las recomendaciones de cada tipo de vacuna para pacientes oncológicos con esquema completo.

Cuadro 12.3.2 Vacunas recomendadas en pacientes oncológicos sin esquema o con esquema de vacunación incompleto al momento del diagnóstico de cáncer.

| Vacuna | Pacientes que no iniciaron o completaron esquema de vacunación en el momento del diagnóstico de cáncer. |
|--|--|
| Vacunas atenuadas (virus vivos) | |
| SRP (sarampión, rubéola y triple viral) | 2 dosis separadas mínimo de 3 meses, en pacientes que no habían recibido ninguna dosis. Iniciar como mínimo 6 meses después de terminar la quimioterapia. |
| Anti varicela | 2 dosis con separación de 3 meses, como mínimo. Iniciar la aplicación 1 año posterior a la remisión. Con un recuento de linfocitos >700/μL y un recuento de plaquetas >100,000/μL. En período epidémico, deberá de pararse el tratamiento inmunosupresor 1 semana antes y 1 semana después de la vacunación. |
| Vacunas inactivadas | |
| Toxoides diftérico y tetánico | Administrar el esquema primario a partir de 3 a 6 meses después de la suspensión del tratamiento de quimioterapia (vacuna Hexavalente acelular). |
| Vacuna contra B. pertussis | Administración de esquema primario a partir de 3 a 6 meses posterior a la suspensión del tratamiento de quimioterapia (vacuna Hexavalente acelular). |
| Inactivada contra poliomielitis | Administración de esquema primario a partir de 3 a 6 meses posterior a la suspensión del tratamiento de quimioterapia (vacuna Hexavalente acelular). |
| Vacuna contra Haemophilus influenzae tipo b | Administración de esquema primario a partir de 3 a 6 meses posterior a la suspensión del tratamiento de quimioterapia (vacuna Hexavalente acelular). |
| Vacuna contra Neumococo conjugada | Administración de esquema primario a partir de 3 a 6 meses posterior a la suspensión del tratamiento de quimioterapia (vacuna conjugada de 13 serotipos). |
| Vacuna contra Meningococo | Administración de esquema primario a partir de 3 a 6 meses posterior a la suspensión del tratamiento de quimioterapia. |
| Anti influenza inactivada | 2 dosis si alguna vez fue vacunado o es menor de 9 años, de otra manera 1 dosis sin importar aplicación de quimioterapia. |
| Anti hepatitis A | 2 dosis separadas por lo menos de 6 meses sin importar tiempo de aplicación de la quimioterapia, en países con alta endemicidad para esta enfermedad. |
| Anti hepatitis B | 3 dosis en tiempo 0, 1 mes, 2 a 6 meses, 12 meses sin importar tiempo de quimioterapia en países con alta endemicidad. |



Cuadro 12.3.3 Vacunación recomendada en pacientes oncológicos con esquema completo de vacunación al momento del diagnóstico de cáncer.

| Vacuna | Pacientes con esquema de vacunación completo en el momento del diagnóstico de cáncer. |
|--|---|
| Vacunas atenuadas (virus vivos) | |
| SRP (sarampión, rubéola y parotiditis) triple viral | Refuerzo con una dosis en pacientes sin tratamiento de quimioterapia en 12 meses. |
| Anti Varicela | Dosis de refuerzo en pacientes en remisión continua por lo menos un año, con cuenta de linfocitos >700 μ L y recuento de plaquetas >100/10 ³ / μ L. En caso de brote deberá de suspenderse la aplicación de la quimioterapia 1 semana previa a la aplicación y 1 semana posterior. |
| Vacunas inactivadas | |
| Toxoides diftérico y tetánico | Dosis de refuerzo en pacientes sin quimioterapia de 3- 6 meses. |
| Vacuna contra <i>B. pertussis</i> | No se conoce cuándo se requiere refuerzo pero al incluirse en la Hexavalente acelular puede aplicarse con este refuerzo. |
| Inactivada contra poliomielitis | Dosis de refuerzo en pacientes sin quimioterapia de 3 a 6 meses. |
| Vacunas inactivadas | |
| Vacuna contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | Dosis de refuerzo en pacientes sin quimioterapia de 3 a 6 meses. |
| Vacuna contra neumococo | Dosis de refuerzo en pacientes sin quimioterapia de 3 a 6 meses. Se requieren más estudios. Se sugiere aplicación de vacuna conjugada contra neumococo y de vacuna de polisacáridos de 23 serotipos. |
| Vacuna contra meningococo | Administración de esquema primario a partir de 3 a 6 meses posterior a la suspensión del tratamiento de quimioterapia. |
| Anti influenza inactivada | Dosis de refuerzo no importando aplicación de quimioterapia. |
| Anti Hepatitis A | Dosis de refuerzo no importando aplicación de quimioterapia en países de alta endemicidad. |
| Anti Hepatitis B | 2 dosis de refuerzo con un intervalo de 3 meses entre dosis, no importando aplicación de quimioterapia, en países de alta endemicidad. |

Vacunación en pacientes trasplantados (médula ósea y órgano sólido)

En los pacientes trasplantados el riesgo de infección viral y bacteriana generalmente se incrementa en etapas tempranas del trasplante. Los pacientes que se someten a un trasplante de médula ósea se encuentran con una profunda inmunosupresión.

En las personas candidatas a un TOS, no es infrecuente que la respuesta a las vacunas esté disminuida, dependiendo del tipo y grado de enfermedad, pero en cualquier caso es superior que la que se obtendrá después del trasplante, cuando ya existe una situación de inmunodepresión producida por los fármacos destinados a evitar el rechazo del injerto. Por tanto, es de importancia primordial vacunar a la persona antes de realizar el trasplante y lo más

pronto posible antes de que la enfermedad de base progrese. Una vez que el trasplante se ha efectuado, las respuestas a las vacunas van a ser subóptimas, aunque una proporción variable de ellos alcanza títulos protectores. Además, en el período postrasplante, muchos sujetos previamente inmunes pierden los anticuerpos y pueden llegar a hacerse susceptibles.

Numerosos estudios han demostrado que las vacunas no incrementan el riesgo de rechazo del injerto.

En el Cuadro 12.3.4 se resumen las guías de vacunas para pacientes postrasplante.

En el Cuadro 12.3.5 se resumen las vacunas que se sugieren para los familiares o cuidadores de pacientes oncológicos.



Cuadro 12.3.4 Guías de vacunas para pacientes postrasplantados, resumen.

| Vacuna | CDC (2000) | EBMT (1995, 2005) | CIBMTR (2009) |
|---|---|---|--------------------------|
| Toxoides diftérico y tetánico, vacuna inactivada contra poliomielitis (IPV), vacuna contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | 2 dosis 12, 14 meses | 3 dosis 6 a 12 meses | 3 dosis 6 a 12 meses |
| Anti neumococo | Polisacáridos 23 serotipos 12, 24 meses | Polisacáridos 23 serotipos 12 meses | Conjugada 3 a 6 meses |
| Anti hepatitis B | Opcional | Recomendado | Política de Salud de |
| Triple viral (SRP) | 24 meses | 24 meses | 24 meses |
| Anti varicela | No | No | Pacientes selectos. |

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EEUU.

EBMT: Grupo Europeo Sanguíneo y de Trasplante de médula ósea.

CIBMTR: Centro Internacional de Investigación Sanguíneo y Trasplante de médula ósea.

Cuadro 12.3.5 Esquema sugerido para familiares o cuidadores de pacientes oncológicos.

| Vacuna | Durante el tratamiento | 3 meses después de iniciar la vigilancia |
|-----------------------------------|--|--|
| Sabin (VOP) | Contraindicada | Sin contraindicación |
| VIP | Indicada | Sin contraindicación |
| DPaT | Indicada | Sin contraindicación |
| Td | Sin contraindicación | Sin contraindicación |
| Triple viral | Indicada | Sin contraindicación |
| Anti neumocócica | Indicada | Sin contraindicación |
| <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) | Indicada | Sin contraindicación |
| Anti influenza inactivada | Indicada anualmente en época invernal | Sin contraindicación |
| Anti influenza intranasal | Contraindicada | Sin contraindicación |
| Anti varicela | Indicada, debe vigilarse la aparición de lesiones dérmicas en los sujetos vacunados. | Sin contraindicación |
| Anti rotavirus | Sin contraindicación | Sin contraindicación |
| Anti hepatitis B | Sin contraindicación | Sin contraindicación |
| Anti hepatitis A | Sin contraindicación | Sin contraindicación |
| BCG | Sin contraindicación | Sin contraindicación |
| Contra el VPH | Sin contraindicación | Sin contraindicación |

VOP: Vacuna Oral contra la Poliomielitis. BCG: Bacilo de Calmette y Guérin. VPH virus del papiloma humano.

Indicada = Aplicación obligatoria a los cuidadores, familiares, personal médico y paramédico.

Sin contraindicación = Inmunización no obligatoria a los cuidadores, familiares, personal médico y paramédico.

12.3.2 Vacunación en personas que viven con Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Los pacientes que viven con VIH tienen riesgo alto a desarrollar infecciones por bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b, y *Neisseria meningitidis*, por *Salmonella typhi*, virus de influenza, varicela, hepatitis A

o progresión rápida en infecciones por virus de hepatitis B (VHB), hepatitis C, virus del papiloma humano (VPH), y la reactivación del virus varicela-zóster; a pesar del tratamiento antirretroviral (TAR).

La intensidad de la respuesta inmune a las vacunas es menor comparada con la población general, secundario al desgaste



inmunológico y el uso de TAR, tanto en niñas y niños como en adultos que viven con VIH. Las vacunas se prefieren aplicar una vez que la TAR haya permitido una buena reconstitución inmunológica.

El marcador para el seguimiento de los pacientes que viven con VIH es el conteo de los LT CD4+; el valor normal es entre 500 y 1,500 células por μL , mostrando variabilidad en el mismo individuo, y hay factores que afectan el recuento, como el ejercicio, el consumo de alcohol, cafeína y el fumar.

Las niñas y niños tienen recuentos de LT CD4+ normalmente más altos que los adultos, y el recuento y porcentaje de LT CD4+ según las etapas inmunológicas es diferente en los grupos de edad de <1 año, entre 1 y 5 años, y en los >6 años.

Las vacunas administradas en los pacientes que viven con VIH con inmunosupresión grave tienen menor eficacia.

Vacunas indicadas

Las personas que viven con VIH deben recibir todas las vacunas inactivadas del esquema de vacunación.

Las vacunas vivas atenuadas deben ser usadas con precaución, y están contraindicadas en inmunosupresión severa.

Vacunas en pacientes pediátricos que viven con VIH

Vacuna anti hepatitis B

- Es segura para su administración en pacientes que viven con VIH.
- Ver capítulo de vacuna contra hepatitis B para más detalles.

Vacuna BCG

- No está recomendada para su aplicación a personas con VIH, sean asintomáticos o sintomáticos.
- Existe riesgo elevado de desarrollo de BCG generalizada en los lactantes infectados por el VIH.
- En circunstancias donde haya un alto riesgo de adquisición del virus es recomendable aplazar la vacunación hasta confirmar que el paciente no está infectado, con el resultado negativo en la prueba de PCR del VIH.
- Sin embargo, la OMS determina que en contextos donde los medios para la identificación, el diagnóstico y tratamiento sean limitados en poblaciones con alta endemicidad de la tuberculosis y prevalencia elevada de VIH en las madres y sus hijos, se debe seguir administrando la vacunación BCG a todos los lactantes al nacer con independencia de la exposición al VIH. También en individuos con VIH, clínica e inmunológicamente estables, sin inmunosupresión de acuerdo con la edad, que viven en zonas de alta endemia de tuberculosis, y que reciban TAR.
- En los pediátricos no vacunados con infección por VIH, que reciben TAR, clínica e inmunológicamente estables (con LT CD4+ en menores de 5 años >25 % y >5 años ≥ 200 células/mm³); se sugiere aplicar PPD o realizar Ensayo de Liberación de Interferón- γ (IGRA, por sus siglas en inglés). Deben ser negativos para considerarla.
- Sin embargo, se recomienda guiarse con especialistas.



Hexavalente acelular (DPaT+ VIP+ HB+Hib) y DPT

- Se puede administrar en el esquema habitual en las edades establecidas a los pacientes que viven con VIH.
- La vacuna DPT es segura para los pacientes que viven con VIH.

Vacuna anti neumocócica

- El neumococo es uno de los microorganismos que infectan con más frecuencia a los individuos que viven con VIH, por lo tanto, esta es una vacuna recomendada para su aplicación en este grupo de pacientes.

Vacuna contra rotavirus

- La vacuna oral atenuada contra el rotavirus puede aplicarse a pacientes pediátricos infectados con VIH, independientemente del porcentaje o recuento de linfocitos T CD4+.

Vacuna anti influenza

- La vacuna contra influenza inactivada está indicada en todos los pacientes que viven con VIH.

Vacuna triple viral (SRP)

- Se puede administrar vacuna a partir de la edad de 12 meses y a menores de 10 años que viven con VIH sin inmunosupresión severa:
 1. Con porcentaje de LT CD4+ de más del 15% durante al menos 6 meses en niños(as) de edades entre 1 a 5 años, y
 2. Porcentaje de linfocitos TCD4+ de más de 15% y recuento de linfocito TCD4+ de más de 200 linfocitos/mm³ durante un período de 6 meses en los que tengan 6 años o más.
- Personas con inmunocompromiso grave no deben recibir vacuna SRP ni SR por el riesgo alto de desarrollar neumonía

asociada por sarampión.

- La vacuna SRPV no debe administrarse en estos pacientes.
- En el caso de brotes, si es necesaria la aplicación de SRP en menores de un año con infección por VIH, eso se debe hacer cuando la cuenta de LT CD4+ sea mayor a 750 células/ μ l, o >20 %. Posteriormente se debe continuar con el esquema establecido.

Vacuna contra hepatitis A

- La vacuna contra hepatitis A es inactivada y segura.
- Es recomendada en pacientes infectados con VIH, especialmente en quienes tienen coinfección por el virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C, ya que evita el desarrollo de hepatitis fulminante con la primoinfección por hepatitis A.

Vacuna contra varicela

- En personas con inmunosupresión la varicela es grave y mortal.
- La vacuna ha demostrado proteger de varicela y contra el desarrollo de herpes zóster, en pacientes que viven con VIH.
- La vacuna debe ser administrada en pacientes que viven con VIH clínicamente estables, asintomáticos, con carga viral indetectable, buena adherencia a TAR y con un nivel de inmunosupresión bajo:
 1. Recuento de LT CD4+ >200 células/mm³ en niños(as) de 5 años o más.
 2. Porcentaje de LT CD4+ \geq 15% para los menores de 5 años.
- Iniciar la vacunación al menos 3 meses de iniciar el TAR.
- Está contraindicada la vacuna SRPV por falta de sustento en la seguridad en estos pacientes.



Vacunas en personas adolescentes y adultas que viven con VIH

Vacuna contra hepatitis B

- Los sujetos infectados por el VIH tienen menos probabilidades de eliminar el virus de la hepatitis B y mayor riesgo de infección crónica. La detección y la vacunación son prioritarios.
- En los adolescentes de 11 años o más y adultos no inmunes, sin antecedente vacunal se debe iniciar el esquema de vacunación inmediatamente, descartando primero infección crónica por el virus de la hepatitis B.
- Se aplican 3 dosis de 10 µg con intervalo de un mes entre la primera y la segunda dosis, y la tercera 6 meses después de la primera dosis (0-1-6 meses). O 2 dosis de 20 µg con intervalo de 4 semanas. La aplicación es intramuscular en la región deltoidea, 0.5 mL.
- Las concentraciones de anticuerpos contra AgsHB (antiHBs) de 10 mUI/mL o mayores, medidas en sangre un mes después de la última dosis de la vacuna, se consideran protectoras, si esto no se alcanza se debe repetir la serie de 3 dosis o 2 dosis hasta lograr la seroconversión.

Vacuna contra neumococo

- En adolescentes y adultos que viven con VIH sin esquema previo, debe aplicarse una dosis de vacuna antineumocócica conjugada, seguida de vacuna de polisacáridos 23 valente, con 8 semanas de intervalo entre ellas, y 5 años después una última dosis de 23 valente.
- En caso de que la primera administración sea de vacuna de polisacáridos 23 valente, se debe administrar vacuna contra neumococo conjugada 13 valente un año después.
- La vacuna antineumocócica conjugada se puede administrar con cualquier

recuento de LT CD4+, en el caso de vacuna de polisacáridos 23 valente es preferible diferir su aplicación hasta obtener un recuento de LT CD4+ ≥ 200 células/mm³.

Vacuna anti influenza

- Todas las personas que viven con VIH deben recibirla en cada temporada invernal.

Vacuna doble viral (SR)

- Se puede administrar vacuna contra el sarampión y rubéola en adolescentes a partir de los 10 años y en adultos, si no tienen antecedente vacunal o es incompleto. Sin tener inmunosupresión severa:
 1. Porcentaje de linfocitos TCD4+ de más de 15 % y recuento de linfocito TCD4+ de más de 200 linfocitos/mm³ durante un período de 6 meses.
- Sin inmunizaciones previas deben aplicarse 2 dosis con intervalo de 4 semanas entre cada una.
- Con antecedente de una aplicación previa, se administra una sola dosis.
- Adolescentes y adultos gravemente inmunocomprometidos no deben recibir vacuna SR por el riesgo alto de desarrollar neumonía asociada a la cepa de sarampión.
- La vacuna SRPV no debe administrarse en estos pacientes.

Vacuna contra el VPH

- La vacuna contra el VPH en pacientes que viven con VIH previene de formas graves como la papilomatosis peri genital gigante.

Toxoides tetánico y diftérico (Td), vacuna

Tdpa

- Los toxoides y la vacuna Tdpa son



inactivadas, no confieren mayor riesgo en cuanto a seguridad en pacientes que viven con VIH de acuerdo con los esquemas establecidos.

Vacuna contra varicela

Los adolescentes que viven con VIH sin evidencia de inmunidad contra varicela y con un nivel de inmunosupresión bajo, deben recibir 2 dosis de la vacuna:

- Pacientes asintomáticos, con carga viral indetectable, buena adherencia a TAR y con recuento de LT CD4+ >200 células/mm³.
- 2 dosis con intervalo de 3 meses.
- Iniciar la vacunación al menos 3 meses de comenzar el TAR.

Otras vacunas

- Vacuna contra meningococo: en hombres que tienen sexo con hombres y que viven con VIH, se recomienda aplicar vacuna conjugada tetravalente (serogrupos A, C, W e Y); 2 dosis con intervalo de 8 semanas, y revacunación en 5 años. La vacuna se puede administrar a partir de la edad de 2 años.
- Vacuna contra hepatitis A: en adolescentes y adultos con coinfección con virus de la hepatitis B y C, debe aplicarse.

- Vacuna contra herpes zóster: En adultos de >50 años, con seropositividad para virus de la varicela zóster, cuyo recuento de LT CD4+ es >200 células/mm³, se puede aplicar la vacuna viva atenuada para prevenir herpes zoster, dosis única.
- Vacuna contra la rabia: debe aplicarse de acuerdo con el esquema establecido.
- Vacuna contra fiebre amarilla: La vacuna debe administrarse al menos 2 semanas previo al viaje. Con precaución, en pacientes <60 años, asintomáticos, con LT CD4+ >350 células/mm³ y únicamente en caso de exposición inaplazable y definitiva. Contraindicada en casos de inmunosupresión severa o SIDA, ni mayores de 60 años.

Consideraciones

- Vacunar a familiares y personas que conviven con el paciente en el hogar y personal de salud que le atiende, con las vacunas establecidas por grupos de edad, en especial proteger contra enfermedades como varicela, sarampión, rubéola, parotiditis e influenza.
- Verificar los niveles de anticuerpos tras la vacunación y revacunar si es necesario.
- Apoyarse con personal de salud especializado en el tratamiento de pacientes que viven con VIH.

Cuadro 12.3.6 Vacunación en personas que viven con VIH.

| Vacuna | Infección por VIH asintomático | Infección por VIH sintomático | Observaciones |
|-------------|--------------------------------|-------------------------------|--|
| BCG | Contraindicada | Contraindicada | Aún en lactantes con estado de infección desconocido y con signos o síntomas indicativos de infección por VIH, cuyas madres presentan infección por VIH. Mediante pruebas de diagnóstico virológico precoz se puede determinar la positividad al VIH, si el resultado es negativo puede administrarse la vacuna BCG. |
| Hepatitis B | Recomendada | Recomendada | N/A |
| Hexavalente | Recomendada | Recomendada | N/A |



Cuadro 12.3.6 Vacunación en personas que viven con VIH.

| Vacuna | Infección por VIH asintomático | Infección por VIH sintomático | Observaciones |
|-------------|--------------------------------|-------------------------------|--|
| Neumococo | Recomendada | Recomendada | N/A |
| Rotavirus | Recomendada | Contraindicada | No aplicar si el porcentaje de linfocitos T, CD4+ es menor de 15 |
| OPV | Recomendada | Contraindicada | N/A |
| SRP, SR | Recomendada | Recomendada | No aplicar si el porcentaje de linfocitos T, CD4+ es menor de 15 |
| Influenza | Recomendada | Recomendada | N/A |
| Varicela | Recomendada | Recomendada | No aplicar si el porcentaje de linfocitos T, CD4+ es menor de 15 |
| Hepatitis A | Recomendada | Recomendada | Pueden requerir una dosis adicional como refuerzo |
| Td | Recomendada | Recomendada | N/A |

Vacunación en personas con errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias)

Definición y características

Los errores innatos de la inmunidad (EII), o también previamente conocidos como inmunodeficiencias primarias (IDP), son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias causadas por mutaciones que afectan el desarrollo y función del sistema inmunológico, produciendo deficiencias y defectos en la regulación inmune.

El Comité de Clasificación de Inmunodeficiencias Primarias de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (UIS, por sus siglas en inglés) y la

Organización Mundial de la Salud, hasta el momento dividen los EII en 10 categorías (Cuadro 12.3.7). Cada 2 años se actualiza la clasificación genotípica de todos estos trastornos, para facilitar la investigación y el diagnóstico en todo el mundo, y también renuevan una clasificación fenotípica e inmunológica con las características clínicas y de laboratorio observadas en estos pacientes.

De acuerdo con el registro de la Sociedad Latinoamericana de las Inmunodeficiencias (LASID) las deficiencias de anticuerpos son las más frecuentes, seguido de los síndromes bien definidos (Cuadro 12.3.7).

Cuadro 12.3.7 Clasificación fenotípica de los errores innatos de la inmunidad*, frecuencia de presentación y ejemplos de enfermedades.

| Error innato de la inmunidad (frecuencia**) | Ejemplos de enfermedades*** |
|---|--|
| I. Inmunodeficiencias combinadas de células T y B (9 %) | <ul style="list-style-type: none"> ● Inmunodeficiencia combinada severa (SCID) ● Síndrome de Omenn |
| II. Inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas o síndromes bien definidos (19 %) | <ul style="list-style-type: none"> ● Síndrome de Wiskott Aldrich ● Ataxia-telangiectasia ● Síndrome de Bloom ● Síndrome DiGeorge ● Síndromes de hiper IgE |
| III. Deficiencias predominantemente | <ul style="list-style-type: none"> ● Hipogammaglobulinemias IgG, IgA, y/o IgM. |



Cuadro 12.3.7 Clasificación fenotípica de los errores innatos de la inmunidad*, frecuencia de presentación y ejemplos de enfermedades.

| Error innato de la inmunidad (frecuencia**) | Ejemplos de enfermedades*** |
|---|--|
| de anticuerpos (52 %) | <ul style="list-style-type: none"> ● Agammaglobulinemia ligada a X o enfermedad de Bruton (XLA) ● Deficiencia selectiva de IgA ● Inmunodeficiencia común variable (CVID) |
| IV. Enfermedades con disregulación inmunológica (1 %) | <ul style="list-style-type: none"> ● Síndromes linfoproliferativos ● Linfocitosis hemofagocítica HLH ● Con hipopigmentación: Síndrome de Chediak Higashi ● Susceptibilidad al virus de Epstein-Barr ● Síndromes de autoinmunidad |
| V. Defectos congénitos del número y/o función de los fagocitos (9 %) | <ul style="list-style-type: none"> ● Defectos de maduración de los neutrófilos ● Enfermedad granulomatosa crónica (CGD) |
| VI. Defectos en la inmunidad intrínseca e innata (1 %) | <ul style="list-style-type: none"> ● Predisponen a infecciones invasivas bacterianas, parasitarias, micóticas y virales (encefalitis herpética, candidiasis crónica, influenza grave, micobacterias, verrugas diseminadas, complicaciones por cepas vacunales del sarampión, BCG y FA) ● Displasia ectodérmica anhidrótica |
| VII. Enfermedades autoinflamatorias (6 %) | <ul style="list-style-type: none"> ● Fiebre mediterránea familiar ● Síndrome autoinflamatorio familiar ● Enfermedad inflamatoria multisistémica neonatal (NOMID) ● Fiebre periódica recurrente |
| VIII. Deficiencias del complemento (3 %) | <ul style="list-style-type: none"> ● Anemia de Fanconi ● Disqueratosis congénita ● Deficiencias de cada uno de los componentes |
| IX. Falla de la médula ósea | <ul style="list-style-type: none"> ● Con infecciones por <i>Neisseria</i> diseminadas ● Con infecciones por organismos encapsulados |
| X. Fenocopias de errores congénitos de la inmunidad | Asociadas con mutaciones somáticas o con autoanticuerpos |

*De acuerdo con el Comité de clasificación de la IUIS (2019). FA: fiebre amarilla.

De acuerdo con registros de LASID (2015). *La gama de enfermedades es más amplia.

Las personas con EII son más susceptibles a una amplia gama de infecciones graves y/o recurrentes que afectan a diferentes partes del cuerpo, como infecciones pulmonares, infecciones de la piel, de los intestinos, entre otras; con frecuencia son crónicas y debilitantes; también, los EII predisponen a una mayor vulnerabilidad para trastornos autoinmunes, enfermedades autoinflamatorias, manifestaciones atópicas (alérgicas) y neoplasias hematopoyéticas o de tejidos sólidos.

Las reacciones adversas a las vacunas vivas atenuadas es un signo de alerta para sospechar un EII en la edad pediátrica, en quienes hay desarrollo de infección por la cepa vacunal.

La infección sistémica por BCG (BCGosis) indica la probabilidad de tener trastornos de la inmunidad mediada por células, como la susceptibilidad mendeliana a la enfermedad micobacteriana con defectos del eje interleucina 12 e interferón gama (IL12/IFN γ) que incluyen 7 genes autosómicos llamados IFNGR1, IFNGR2, STAT1, IL12B, IL12RB1, ISG15 e IRF8 y 2 genes ligados al cromosoma X (NEMO y CYBB), inmunodeficiencia combinada grave (SCID), inmunodeficiencia combinada (CID), enfermedad granulomatosa crónica (CGD) o en el síndrome de deficiencia del modulador esencial del factor nuclear kappa B (deficiencia de NEMO).

Después de la administración oral de la vacuna de poliovirus vivos, la presencia de



diarrea crónica, la diseminación prolongada del virus y la parálisis, guían en considerar los EII tipo SCID, la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X o enfermedad de Bruton (XLA) y la inmunodeficiencia común variable (CVID).

La vacuna triple viral en un paciente con EII puede provocar la diseminación de la cepa vacunal del sarampión, como ocurre en pacientes que tienen mutaciones en el gen STAT2. En pacientes con SCID se ha informado diarrea después de recibir la vacuna atenuada viva contra el rotavirus. En pacientes con defectos en la inmunidad celular, el desarrollo de varicela posterior a la vacunación contra varicela.

La presencia de una inflamación granulomatosa cutánea (granuloma anular, con ulceración) o de un granuloma visceral (hepático), puede ocurrir posterior a la aplicación de vacuna contra rubéola en quienes tienen variables de EII con disfunción celular o con defectos humorales, detectándose la cepa vacunal en biopsias de la lesión.

Por otra parte, se debe sospechar en un EII cuanto la respuesta a las vacunas sea nula o disminuida, que no se logre la seroconversión posterior a la vacunación con un esquema completo, o cualquier respuesta inmunológica anormal. Esto ocurre en quienes tienen hipogammaglobulinemia y disqueratoris congénita, por ejemplo.

Recomendaciones específicas

Vacunas atenuadas

Están **contraindicadas** las vacunas atenuadas como la vacuna oral contra la poliomielitis, la vacuna contra influenza

inhalada, la vacuna contra la fiebre amarilla (FA), en quienes tienen deficiencias graves de anticuerpos (como XLA o la CVID), en deficiencias graves de células T y en inmunodeficiencias combinadas graves (SCID) en el síndrome de DiGeorge completo con recuento de linfocitos T CD3+ <500 células/mm³, en otras inmunodeficiencias con recuento similar de linfocitos T CD3+, en el síndrome de Wiskott-Aldrich o enfermedad linfoproliferativa relacionada con X, o trastornos familiares que predisponen a la linfocitosis hemofagocítica, en la disfunción grave de las células fagocíticas, y los defectos inmunitarios innatos, así como los pacientes que reciben terapia inmunosupresora.

La vacuna oral contra el rotavirus no debe de aplicarse en quienes tienen SCID y linfopenia de células T severa debido a mayor riesgo de gastroenteritis grave en estos lactantes.

Los pacientes con EII que tienen defectos en la inmunidad humoral o celular o trastornos de la función fagocítica tienen riesgo de infección crónica/prolongada por enterovirus, incluidos los poliovirus.

Los contactos familiares cercanos al paciente con sospecha o diagnóstico de EII, no deben recibir vacuna oral contra la poliomielitis.

En quienes tienen un EII se pueden aislar poliovirus derivados de la vacuna asociados a la inmunodeficiencia (iVDPV), después de recibir la vacuna anti poliomielítica oral o después de estar expuestos a un contacto en el hogar o la comunidad que excreta poliovirus. El poliovirus 2 fue el serotipo más prevalente detectado en pacientes con EII excretores de iVDPV (80%), seguido del serotipo 3 (20%).



Quienes tienen EII pueden excretar cepas de poliovirus durante meses o años; los virus excretados son con frecuencia muy divergentes de la OPV parental y se ha demostrado que son tan neurovirulentos como los virus salvajes. Por tanto, estos pacientes representan un reservorio potencial para la transmisión de poliovirus neurovirulentos en la era posterior a la erradicación.

Las vacunas SRP, SR y la SRPV pueden causar graves efectos secundarios, por lo que están **contraindicadas** en pacientes con trastornos severos de las células T, en las inmunodeficiencias combinadas graves (SCID), en defectos importantes de anticuerpos y células fagocíticas. Pacientes con inmunosupresión grave por tratamiento no deben recibir estas vacunas.

En casos de inmunodeficiencia leve se prefiere administrar SRP y varicela por separado, que SRPV, por mayor asociación a fiebre y convulsiones febriles. Puede haber seguridad de las vacunas SRP y varicela en niños con síndrome de DiGeorge parcial que tienen un recuento de linfocitos T-CD4 >500 células/mm³.

La vacuna bacteriana atenuada de BCG está **contraindicada** en personas con EII que presenten alteración en su inmunidad celular como humoral, tales como la enfermedad granulomatosa crónica, XLA, CVID, SCID; en defectos de células fagocíticas, en enfermedad con susceptibilidad mendeliana a infecciones micobacterianas, tanto típicas como atípicas, con defectos de la vía del IL12/IFN γ , en pacientes con autoanticuerpos contra interferón gama, en inmunodeficiencia combinada, deficiencia de adhesión de leucocitos, en el síndrome de Chediack-

Higashi y en pacientes que reciben terapia inmunosupresora; ya que tienen el riesgo de desarrollar enfermedad ocasionada por la cepa vacunal.

En quienes tienen SCID la vacuna contra la varicela puede causar una infección grave o mortal. Las vacunas contra la varicela y el herpes zóster están contraindicadas en pacientes con inmunodeficiencia combinada o en aquellos sometidos a inmunosupresión grave.

Vacunas inactivadas

Las vacunas de proteínas purificadas, de polisacáridos, conjugadas, recombinantes, o vacunas inactivadas con material biológico no replicativo, no exponen ningún riesgo infeccioso para los pacientes y pueden ser administradas en personas con EII, de acuerdo con el esquema establecido.

Sin embargo, para la mayoría de las vacunas, es probable que la respuesta de anticuerpos del paciente sea inferior a la esperada. Por lo que, siempre deben consultar a su inmunólogo para obtener consideraciones o contraindicaciones adicionales al revisar su idoneidad para la vacunación.

Las vacunas conjugadas y de polisacáridos contra el meningococo y el neumococo, y contra *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Hib) de la vacuna hexavalente acelular, deben recibirlas los pacientes con EII, ya que tienen un mayor riesgo de complicaciones potencialmente mortales por las infecciones que causan.

Las pautas de vacunación podrían modificarse en quienes tienen inmunodeficiencia que predisponen a la infección por bacterias encapsuladas, por ejemplo, aplicar vacuna conjugada contra



neumococo 13 valente y 8 semanas después vacuna de polisacáridos 23 valente (en mayores de 2 años), o incluso recibir cada 5 años vacuna conjugada 13 valente; no obstante, apoyarse en un especialista para determinar el mejor esquema es lo adecuado.

Quienes tienen defectos inmunitarios innatos, (grupo heterogéneo de trastornos con respuestas celulares defectuosas en la producción o función de las citocinas), se benefician con las vacunas inactivadas. Particularmente la vacuna contra neumococo, ya que son más susceptibles a enfermedad invasiva.

Los pacientes con asplenia congénita y deficiencias del complemento tienen un mayor riesgo de infecciones invasivas con bacterias encapsuladas, por lo que también en ellos es importante la vacunación contra neumococo, Hib y meningococo.

También están indicadas la aplicación de las vacunas triple bacteriana contra la difteria, tos ferina y tétanos (DPT), contra hepatitis A y B, la vacuna inactivada contra la polio (incluida en las vacunas pentavalente y hexavalente acelular), los toxoides diftérico y tetánico, la vacuna Tdpa, y anti influenza inactivada.

La vacuna recombinante contra el VPH debe aplicarse y ofrece mayores beneficios en quienes tienen trastornos con mayor susceptibilidad a la infección por el VPH, como el síndrome WHIM (verrugas, hipogammaglobulinemia, infecciones, mieloatexis), síndrome WILD (verrugas, inmunodeficiencia, linfedema y displasia anogenital), síndrome de Netherton, deficiencia de STK4, deficiencia de NEMO, CVID, deficiencia de adhesión de leucocitos

tipo 1, síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxia-telangiectasia y deficiencia de CD40 o ligando CD40.

La vacuna contra la influenza se recomienda incluso en pacientes con deficiencia de anticuerpos que reciben IgG. Y es especialmente importante en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica porque la mortalidad por influenza aumenta con la coinfección estafilocócica, que es común en estos pacientes.

Las vacunas contra COVID-19 de ARNm que contienen un pequeño fragmento de código genético del virus SARS-CoV-2, las vacunas de vector viral, que utiliza un virus inactivo no relacionado (el vector viral) que no se replica para entregar material genético del SARS-CoV-2, son seguras para las personas inmunodeprimidas. Las vacunas contra COVID-19 no contiene ningún virus SARS-CoV-2 activo. Aún hace falta conocer qué tan efectivas podrían ser las nuevas vacunas para las personas con inmunodeficiencia, especialmente aquellas que tienen condiciones congénitas que involucran déficits o desregulaciones en las respuestas inmunes a las infecciones basadas en anticuerpos o células, por lo que se llevan a cabo protocolos de estudio.

La vacuna inactivada contra la rabia puede administrarse con seguridad en pacientes inmunodeficientes o inmunodeprimidos. Ya que la respuesta inmunitaria puede reducirse, especialmente en casos de inmunosupresión grave, se prefiere el régimen de vacuna de 5 dosis.

Pacientes con deficiencias del complemento por EII, deben recibir todas las vacunas, tanto atenuadas como inactivadas, así como quienes tienen deficiencia aislada de IgA.



Otras consideraciones

El reconocimiento temprano de los EII reduce la probabilidad de daño de las vacunas vivas atenuadas.

En los lactantes en los que se sospeche de EII, quienes tengan antecedentes familiares de alguna inmunodeficiencia primaria o de muertes previas de hermanos por causas infecciosas, se recomienda **posponer** la administración de vacunas vivas atenuadas, especialmente la vacuna BCG, la anti poliomielítica oral y contra el rotavirus; con el fin de que pueda evaluarse adecuadamente el estado inmunológico de la persona y evitar eventos graves.

Los contactos de pacientes con EII se deben inmunizar con todas las vacunas programadas o de rutina en el esquema de vacunación nacional, de preferencia con anti poliomielítica inactivada (incluida en las vacunas pentavalente y hexavalente acelular), triple viral, varicela, contra neumococo (conjugada y de polisacáridos) e influenza inactivada, además de contra rotavirus, recordando el manejo adecuado de excretas y la higiene de manos ya que el virus vacunal se excreta. Si un contacto cercano desarrolla una erupción después de la vacunación contra la varicela, se recomienda el aislamiento del paciente inmunodeficiente con la administración de inmunoglobulina específica varicela-zóster.

Reemplazo de inmunoglobulina y uso de corticosteroides

En las personas con EII que reciben tratamiento regular de reemplazo con IgG, se debe tener precaución para administrar vacunas atenuadas o inactivadas, se recomienda apoyarse de especialistas en inmunología para determinar el momento idóneo de aplicación de las vacunas. En

pacientes sometidos a reemplazo con inmunoglobulina de largo plazo, las vacunas pueden administrarse mientras reciben este tratamiento, apoyarse con el especialista.

La terapia con inmunoglobulina interfiere con la inmunogenicidad de las vacunas virales vivas atenuadas inyectables (SRP, SR, SRPV, varicela). Estas vacunas no deben administrarse durante la administración de la terapia IgG, la aplicación de las vacunas debe retrasarse entre 3 y 11 meses después de la interrupción de dicha terapia, según la dosis y la indicación de la IgG.

Muchos pacientes con EII tienen autoinmunidad y reciben terapia inmunosupresora mediante corticoesteroides. Con vacunas inactivadas, cuando se administran esteroides en dosis altas (>20mg o 2mg/Kg de prednisona o equivalente diario o en días alternos para niños que pesan <10Kg) durante un período prolongado, es mejor administrar las vacunas al menos 2 semanas antes de iniciar la terapia, si es posible, o diferirlas hasta después de suspender la terapia. Si las dosis son menores se pueden aplicar las vacunas inactivadas.

Para vacunas atenuadas, los niños(as) que reciben dosis altas de esteroides por un período de menos de 14 días no deben recibir vacunas durante la terapia, por la pérdida de inmunogenicidad o seguridad, pero podrían recibirlas inmediatamente después de la finalización de la terapia o después de un retraso de 2 semanas. Si la duración es superior a 14 días, la vacunación debe retrasarse 4 semanas después de la finalización del tratamiento.

Quienes reciben esteroides tópicos o locales, por aplicación cutánea, inyección local o



inhalación de aerosol, se pueden administrar vacunas atenuadas de manera segura.

12.3.4 Vacunación en personas con asplenia funcional o anatómica

Asplenia anatómica y funcional, características

Asplenia significa ausencia de bazo, ya sea por eliminación quirúrgica o por una condición congénita. La hiposplenia es un trastorno adquirido donde la función del bazo está deteriorada y está asociada a múltiples enfermedades, aunado a la reducción del tamaño esplénico. Las causas son:

- Asplenia congénita o polisplenia (asplenia anatómica), la ausencia congénita del bazo de forma aislada, sin defectos anatómicos adicionales, es un trastorno raro donde están implicadas alteraciones genéticas y se le considera una inmunodeficiencia primaria, deja a los pacientes particularmente susceptibles a la infección neumocócica invasiva durante toda la vida. Existen otras causas de asplenia congénitas como el síndrome de heterotaxia y trastornos genéticos, como la poliendocrinopatía autoinmune - candidiasis - distrofia ectodérmica (APECED), entre otros.
- La resección quirúrgica o esplenectomía (asplenia anatómica secundaria) se realiza por diversas causas: posterior a un traumatismo o como terapia en muchos trastornos hemolíticos con estados hiperesplénicos, como la anemia de células falciformes, la talasemia, la púrpura trombocitopénica idiopática, la enfermedad de Hodgkin y el linfoma.
- Asplenia funcional, hay múltiples causas distintas que cursan con disfunción esplénica total o con grados de hiposplenismo:

1. Hemato-oncológicas: anemia de células falciformes, esferocitosis hereditaria, trastornos mieloproliferativos crónicos, etc.
2. Gastrointestinales: en el 16 % al 76 % de los adultos con enfermedad celíaca, y en el 40% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal ocurre hipoesplenismo, entre otras causas.
3. Hepáticas: hepatitis autoinmune, cirrosis hepática, etc.
4. Reumatológicas: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide.
5. Inmunológicas: inmunodeficiencia combinada grave, deficiencia del complemento C2, deficiencia de quinasa 4 asociada al receptor de interleucina-1 (IRAK-4), deficiencia de IgG2-IgG4 e hipogammaglobulinemia transitoria.
6. Infecciosas: VIH/SIDA.
7. Cardiovascular: trombosis de la arteria o vena esplénica o de la arteria celíaca.
8. Medicamentos: uso de corticosteroides en dosis altas, nutrición parental total, uso de metildopa, etc.

Vacunación

Neumococo

Los menores de 5 años con asplenia anatómica o funcional deben recibir la vacuna conjugada contra neumococo 13 valente (PVC13) el esquema nacional consta de 3 dosis (a los 2, 4 y 12 meses); un vez que se cumple con el esquema primario, a partir de los 2 años de vida se les administra vacuna de polisacáridos contra neumococo 23 valente (PPV23), con un intervalo mínimo de 8 semanas entre la última dosis de PVC13 y la vacuna de PPV23, 5 años después



se administra una segunda dosis de PPV23 (ver Cuadro 12.3.9).

Se podría recomendar, cuando sea posible, la administración de la vacuna conjugada 13 valente en 4 dosis (edades 2, 4, 6 y 12-15 meses) por su potencial mayor cobertura contra serotipos causantes de enfermedad invasora.

Quienes tengan edad de 2 años o más, sin dosis previas de vacuna conjugada se les debe aplicar primero PVC13; en menores con edades de 2 a 5 años se aplican 2 dosis con al menos 2 meses de intervalo, y 8 semanas después como mínimo de la última dosis de la vacuna 13 valente, se debe administrar la vacuna neumocócica PPV23; y 5 años más tarde una segunda dosis de la vacuna PPV23.

En el caso de cirugía de esplenectomía en pacientes de 2 años o más que nunca hayan sido vacunados con vacuna contra neumococo de polisacáridos 23 valente, se debe administrar 2 semanas o más antes del evento quirúrgico la vacuna PVC13 mediante 2 dosis con intervalo de 2 meses cada una, y 8 semanas después una dosis de vacuna PPV23, y 5 años más tarde una segunda dosis de PPV23.

En personas mayores de 18 años que reciban la PPV23 como primera vacuna, el intervalo mínimo para la administración de vacuna conjugada es de un año. En personas de ≤ 18 años que hayan recibido como primera vacuna PPV23, el intervalo mínimo recomendado es de 8 semanas con vacuna PVC13.

Haemophilus influenzae tipo b

La protección contra Hib la confiere la vacunación con hexavalente acelular, 4 dosis

a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad. En caso de pacientes con asplenia de edad de 5 años o más que no tengan antecedente de administración de vacuna que proteja contra Hib, se recomienda la administración de una dosis de vacuna Hib, incluida en la vacuna hexavalente acelular o en la pentavalente acelular.

Meningococo

La vacuna contra el meningococo se recomienda para las personas con asplenia anatómica o funcional con alto riesgo de enfermedad meningocócica invasiva, con vacuna MenACWY-D. La vacunación se administra a partir de la edad de 2 años, 2 dosis con intervalo de 2 meses entre ellas y 4 semanas o más después de la última dosis de vacuna conjugada contra neumococo.

El primer refuerzo en pacientes con asplenia se administra 3 años después de la serie primaria, si la edad es menor de 7 años, y posteriormente cada 5 años, si el riesgo de enfermedad meningocócica persiste.

Para quienes tengan 7 años o más la dosis de refuerzo después de la serie primaria debe ser 5 años después, y a continuación dosis adicionales cada 5 años, si el riesgo de enfermedad meningocócica persiste.

En pacientes con asplenia funcional o anatómica la vacuna MenACWY-D no debe ser administrada antes de la edad de 2 años porque existe potencial interferencia con la vacuna anti neumocócica conjugada. No obstante, puede administrarse en forma conjunta con las demás vacunas, con jeringa y sitio de aplicación diferente.

En los niños mayores de 2 años, en adolescentes y adultos hasta edad de 55 años en quienes no tengan antecedente



vacunal se administran 2 dosis con intervalo de 8 a 12 semanas entre ellas y posteriormente las dosis de refuerzo si el riesgo de enfermedad meningocócica continúa, con un intervalo mínimo de 4 años desde la última dosis.

Antes de una esplenectomía quirúrgica programada o electiva se debe averiguar el estado de vacunación contra neumococo, Hib y meningococo, si no hay antecedente vacunal, las vacunas deben ser administradas por lo menos 2 semanas antes de la cirugía, para vacuna PCV13 de acuerdo con las pautas antes mencionadas.

Cuando se trate de una esplenectomía de emergencia o por alguna otra causa no se haya hecho la vacunación antes del evento quirúrgico, se deben iniciar las vacunas lo antes posible, 2 semanas o más después de la cirugía, continuando los esquemas correspondientes.

Si es conveniente, se debe evitar la esplenectomía o posponerla el mayor tiempo posible, intentando otras técnicas alternativas de manejo, como la embolización de la arteria esplénica, la reparación en lugar de extirpación, esplenectomía parcial, o manejo conservador; sin embargo, en el caso de inmunodeficiencias, como en el Síndrome Wiskott Aldrich, se debe evitar.

Además de la vacunación, se proporciona profilaxis antimicrobiana diaria a todo menor de 5 años con asplenia, y por lo menos hasta un año después de la esplenectomía a cualquier edad; mediante penicilina V oral, o amoxicilina o eritromicina. Además, educar a

los padres para acudir inmediatamente a atención médica ante cualquier enfermedad febril ya que son potencialmente graves en niños(as) con asplenia.

Cuadro 12.3.8 Vacunas en pacientes con asplenia.

| Vacuna | Esquema* |
|--------------------|--|
| Neumococo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ PCV13: serie primaria a los 2, 4 y 12 meses. Refuerzos: ▪ PPV23: una dosis a partir de la edad de 2 años (intervalo de 8 semanas después de PCV13), y una segunda dosis 5 años después. |
| Meningococo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ MenACWY-D: serie primaria a partir de la edad de 2 años, aplicar 2 dosis con intervalo de 2 meses. Intervalo mínimo con PCV13 de 4 semanas. Refuerzos: ▪ MenACWY-D: en edad <7 años un refuerzo 3 años después de la serie primaria. Luego, cada 5 años. En edad ≥7 años el refuerzo es 5 años después de la serie primaria. Luego cada 5 años. |
| Hib | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hexavalente acelular (DPaT+IPV+HB+Hib): serie primaria a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad. ▪ Se aplica una dosis en los mayores de 5 años sin antecedente vacunal- |

*Leer detalles en la redacción del apartado.

De acuerdo con la edad en la que se encuentre el paciente que vive con asplenia, deberá de protegerse contra el resto de las enfermedades prevenibles por vacunación determinadas en el esquema vigente según las pautas establecidas en el presente manual, con énfasis en influenza, y en caso de viajar a zonas endémicas profilaxis contra malaria, además, cuando haya mordedura de perro uso de antibiótico y vacunación inmediatos.



Bibliografía

1. Condino-Neto A, Sorensen RU, Gómez Raccio AC, King A, Espinosa-Rosales FJ, Franco JL. Current state and future perspectives of the Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015; 43(5):493-7.
2. Hernández-Martínez C, Espinosa-Rosales F, Espinosa-Padilla SE, Hernández-Martínez AR, Blancas-Galicia L. Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias. *Rev Alerg Méx*. 2016; 63(2):180-189.
3. Velásquez-Ortiz MG, O'Farrill-Romanillos PM, Berrón-Ruiz, L. Conceptos generales de las inmunodeficiencias humorales. *Revista alergia México*, 2020; 67(2):142-164.
4. Alonso VA, Candelaria GB, Valdés LL. Inmunodeficiencias primarias: un reto para la inmunogenética. *Revista Cubana de Reumatología*, 2020; 22(2):e828.
5. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles Ch, Franco JL, Holland SM, et al. The Ever-Increasing Array of Novel Inborn Errors of Immunity: an Interim Update by the IUIS Committee. *Journal of Clinical Immunology*, 2021; 41:666-679.
6. ASCIA HP Guide Immunodeficiency Autoimmunity COVID-19 Vaccination. 2021. (Fecha de actualización abril 14 de 2021, fecha de consulta junio 2 de 2021). URL disponible en: <https://www.allergy.org.au/>
7. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2020; 40(1):24-64.
8. Aghamohammadi A, Abolhassani H, Kutukculer N, Wassilak SG, Pallansch MA, Kluglein S, The JMF Centers Network Investigators and Study Collaborators, Barbouche M-R and McKinlay MA, et al. Patients with Primary Immunodeficiencies Are a Reservoir of Poliovirus and a Risk to Polio Eradication. *Front Immunol*. 2017; 8:685.
9. Toms K, Gkrania-Klotsas E, Kumararatne D. Analysis of scoring systems for primary immunodeficiency diagnosis in adult immunology clinics. *Clin Exp Immunol*. 2021; 203 (1): 47-54.
10. Bonilla FA. Update: Vaccines in primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141(2):P474-481.
11. Reda, S., & Cant, A. La importancia de la vacunación y el tratamiento con inmunoglobulina para pacientes con inmunodeficiencias primarias. *Acta Pediátrica de México*, 2015; 36(2):55-57.
12. O'Connell AE. Primary Immunodeficiency in the NICU. *Neoreviews*. 2019; 20(2):e67-e78.
13. Jeffrey Modell Foundation. [Página de Internet] (2014; fecha de consulta mayo 30 de 2021). URL disponible en: <http://www.info4pi.org/>
14. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas*. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015:400-423.
15. Sadarangani M, Kollmann T, Bjornson G, Heath P, Clarke E, Marchant A, et al. The Fifth International Neonatal and Maternal Immunization Symposium (INMIS 2019): Securing Protection for the



- Next Generation. *mSphere*, 2021; 6(1):e00862-20.
16. Pan American Health Organization. *Maternal and Neonatal Immunization Field Guide for Latin America and the Caribbean*. Washington, D.C.: PAHO; 2017.
 17. Sioriki AA, Gkentzi D, Papadimitriou E, Dimitriou G, Karatza A. Vaccinations in Infants Born Preterm: An Update. *Current pediatric reviews*, 2020; 16(2): 148–155.
 18. Kollmann TR, Marchant A, Way SS. Vaccination strategies to enhance immunity in neonates. *Science*. 2020; 368(6491):612-615.
 19. Fenton TR, Kim JH. A systemic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;1359.
 20. Vázquez-Martínez JL, Coreño-Juárez MO, Montaño-Estrada LF, Attlan M, Gómez-Dantés H. Seroprevalence of hepatitis B in pregnant women in Mexico. *Salud pública Méx*, 2003; 45(3):165-170.
 21. Bednarek A, Bartkowiak-Emeryk M, Klepacz R, Ślusarska B, Zarzycka D, Emeryk A. Persistence of Vaccine-Induced Immunity in Preschool Children: Effect of Gestational Age. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 2018; 24:5110–5117.
 22. Salazar TL, Ávila GD. *Inmunología perinatal / Perinatal immunology*. Femina, 2014; 42(4):185-192.
 23. Scheid A, Borriello F, Pietrasanta C, Christou H, Diray-Arce J, Pettengill MA, et. al. Adjuvant Effect of Bacille Calmette–Guérin on Hepatitis B Vaccine Immunogenicity in the Preterm and Term Newborn. *Front. Immunol*. 2018; 9:29.
 24. Biering-Sørensen S, Aaby P, Lund N, Monteiro I, Jensen KJ, Eriksen HB, et.al. Early BCG-Denmark and Neonatal Mortality Among Infants Weighing <2500 g: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(7):1183-1190.
 25. Ota MO, Vekemans J, Schlegel-Haueter SE, Fielding K, Sanneh M, Kidd M, et.al. Influence of Mycobacterium bovis bacillus Calmette-Guérin on antibody and cytokine responses to human neonatal vaccination. *J Immunol*. 2002; 168(2):919-25.
 26. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol*. 2010; 39 Suppl 1(): i102-9.
 27. Hong M, Sandalova E, Low D, Gehring AJ, Fieni S, Amadei B, Urbani S, Chong YS, Guccione E, Bertoletti A. Trained immunity in newborn infants of HBV-infected mothers. *Nat Commun*. 2015; 25; 6:6588.
 28. Berendsen MLT, Øland CB, Bles P, Jensen AKG, Kofoed PE, Whittle H, de Bree LCJ, Netea MG, Martins C, Benn CS, Aaby P. Maternal Priming: Bacillus Calmette-Guérin (BCG)Vaccine Scarring in Mothers Enhances the Survival of Their Child With a BCG Vaccine Scar. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020; 30; 9(2):166-172.
 29. Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, et.al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA*, 2021; 325(23): 2370–2380.
 30. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et.al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2021; S0002-9378(21):00187-3. Advance online publication.
 31. Chiappini E, Petrolini C, Caffarelli C, Calvani M, Cardinale F, Duse M, et.al.



- Hexavalent vaccines in preterm infants: an update by Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. *Italian journal of pediatrics*, 2019; 45(1):145.
32. Moreno-Espinosa S, Estrada-Ruelas I, Sánchez-Miranda Y, Flores-Arizmendi RA, Macías-Avilés HA, Ruiz-Gutiérrez HH, et.al. Prevención de la infección grave por virus sincicial respiratorio en la población pediátrica en México: postura de un grupo de expertos. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex.* 2020; 77(3):100-111.
 33. McClure DL, Jacobsen SJ, Klein NP, Naleway AL, Kharbanda EO, Glanz JM, et.al. Similar relative risks of seizures following measles containing vaccination in children born preterm compared to full-term without previous seizures or seizure-related disorders. *Vaccine*, 2019; 37(1):76-79.
 34. World Health Organization. Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination and COVID-19; 2020. [Página de Internet] (Fecha de actualización abril 12 de 2020, fecha de consulta junio 19 2021). Disponible en: [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-guérin-\(bcg\)-vaccination-and-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-guérin-(bcg)-vaccination-and-covid-19). Accessed March 3, 2021.
 35. Sicard M, Bryant K, Muller ML, Quach C. Rotavirus vaccination in the neonatal intensive care units: where are we? A rapid review of recent evidence, *Current Opinion in Pediatrics*, 2020; 32(1):167-191.
 36. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et.al. Ramsay M. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014 Oct 25; 384(9953):1521-8.
 37. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et.al, Maternal Flu Trial (Matflu) Team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med*. 2014 Sep 4; 371(10):918-31.
 38. Álvarez AJ, Ares SS, Díaz GC, Montesdeoca MA, García SR, Boix AH, et.al. Recomendaciones para la vacunación frente al ROTAVirus de los recién nacidos PREMaturos (ROTAPREM). *Anales de Pediatría*, 2019; 91(3):205.e1-205.e7.
 39. Aspatwar A, Gong W, Wang S, Wu X, Parkkila S. Tuberculosis vaccine BCG: the magical effect of the old vaccine in the fight against the COVID-19 pandemic. *International reviews of immunology*, 2021:1-14.
 40. World Health Organization. HIV/AIDS. [Página de Internet] (Fecha de actualización 2021, fecha de consulta junio 3 de 2021). URL disponible en: https://www.who.int/health-topics/hiv-aids/#tab=tab_1
 41. Nature Portafolio. The levee breaks—initial reports of AIDS. [Página de Internet] (Fecha de actualización noviembre 29 de 2018, fecha de consulta junio 2 de 2021). URL disponible en: <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00002-y>
 42. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015:400-423.
 43. Hurtado E, Torres L, Rivera B, León-Maldonado L, Salmerón J, Hernández R, et.al. Grupo de investigadores de los Estudios FRIDA y FASTER. Prevención y manejo de la infección por virus de papiloma humano en población que vive con el VIH. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2018.



44. Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definition for HIV infection--United States, 2014. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 2014; 63(RR-03), 1–10.
45. Mirzaei H, McFarland W, Karamouzian M, Sharifi H. COVID-19 Among People Living with HIV: A Systematic Review. *AIDS and behavior*, 2021; 25(1):85–92.
46. World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record*, 2018;93(8):73–96.
47. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2020; 31(3):317–329.
48. Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (Conasida). Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y Sida (Censida.). *Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH*. Censida/Secretaría de Salud. 2019.
49. Liang M, Luo N, Chen M, Chen C, Singh S, Singh S, Tan S. Prevalence and Mortality due to COVID-19 in HIV Co-Infected Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infectious diseases and therapy*, 2021: 1–19. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00447-1>
50. BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA, Polish Scientific AIDS Society and Portuguese Association for the clinical study of AIDS (APECS). Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH) and SARS-CoV-2 vaccine advice for adults living with HIV. COVID-19 & HIV. [Página de Internet] (Fecha de actualización 2021, fecha de consulta junio 5 de 2021). URL disponible en: <https://www.eacsociety.org/>
51. Hesselning AC, Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Fine PE, Godfrey-Faussett P, Beyers N. The risk of disseminated Bacille Calmette-Guerin (BCG) disease in HIV-infected children. *Vaccine*, 2007; 25(1): 14–18.
52. Hesselning AC, Cotton MF, Fordham von Reyn C, Graham SM, Gie RP, Hussey GD. Consensus statement on the revised World Health Organization recommendations for BCG vaccination in HIV-infected infants. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*; 2008; 12(12):1376–1379.
53. Adetokunboh OO, Ndwandwe D, Awotiwon A, Uthman OA, Wiysonge CS. Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: a systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 2019; 15(11):2578–2589.
54. Motta-Ramírez GA, Montes-Salcedo KE, Martínez Utrera MJ, López-Ramírez MA, Pereyra-Talamantes A, Ontiveros-Rodríguez A, et al. El bazo: cementerio de leucocitos y de conocimientos radiológicos. *Anales de Radiología México* 2016;15(1):58–69.
55. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6–18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62(25):521–4.
56. 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;61(40):816–9.
57. MacNeil JR, Rubin L, McNamara L, et al. Use of MenACWY-CRM vaccine in children aged 2 through 23 months at increased risk for meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63(24):527–30.
58. Briere EC, Rubin L, Moro PL, et al. Prevention and control of Haemophilus influenzae type b disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2014;63(RR-01):1–14.
59. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥ 10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(22):608–12.
60. Squire JD, Sher M. Asplenia and Hyposplenism: An Underrecognized Immune Deficiency. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 2020; 40(3):471-483.
61. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58(3):309–18.
62. Woody PA, Ault K, Hunter P, McNally V, Szilagyi PG, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger — United States, 2021, *MMWR*. 2021;70(6):189–192.
63. Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older Freedman MS, Ault K, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older — United States, 2021, *MMWR*. 2021;70(6):93–196.
64. Lee G. M. Preventing infections in children and adults with asplenia. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*. 2020; (1):328–335.
65. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas*. 30ª ed., El Grove Villag, IL: American Academy of Pediatrics; 2015:400-423.
66. McGrath B, Broadhurst M, Roman C. Infectious disease considerations in immunocompromised patients. *JAAPA: official journal of the American Academy of Physician Assistants*, 2020; 33(9):16-25.
67. Picoita F, Mora C, Pinto V, Tabares O, Torres TFG. Síndrome de sepsis post esplenectomía. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2020; 7(2):109-118.
68. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, MacNeil JR. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*. 2020; 69(9):1–41.
69. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). *Australian Immunisation Handbook*, Australian Government Department of Health, Canberra, 2018. Vaccination for people who are immunocompromised.



- <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-...>
70. Canadian Immunization Guide: Immunization of immunocompromised persons.
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-liv...>
71. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization ACIP.
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html>
72. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas.
<https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas>
73. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación acelerada o de rescate.
<https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep-2021-acelera...>
74. Immunisation against infectious disease - The Green Book. Immunisation of individuals with underlying medical conditions.
<https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-of-individuals-w...>
75. CAV-AEP. Noticia. Vacunas antes, durante y después del embarazo. 3 de julio de 2019. Actualizada en julio de 2021.
76. Australian Immunisation Handbook. Vaccination for women who are planning pregnancy, pregnant or breastfeeding. Giving recommended vaccines before, during and after pregnancy protects both the mother and the baby. Septiembre de 2019.
77. Calendario de Vacunaciones del Adulto y en situaciones especiales para Asturias 2014. Asturias. Mayo de 2014.
78. CAV-AEP. Noticia. Lactancia materna y vacunas. Octubre de 2018. Actualizada en julio de 2021.
79. CAV-AEP. Manual de Vacunas en línea de la AEP.
80. OMS. Safety of Immunization during Pregnancy. A review of the evidence. 2014.
81. CDC. Pregnancy and Vaccination. Toolkit for Prenatal Care Providers. Septiembre 2019.
82. Consejo Interterritorial del SNS. Calendario vacunal a lo largo de toda la vida. 2021.
83. Consejo Interterritorial del SNS. Calendario vacunal de adultos con condiciones de riesgo. 2018.

SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 13. Inactivación y desecho de vacunas

Normativa

En México, la eliminación de Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos (RPBI) está regulada por las siguientes normas:

Leyes Generales

- Ley General del Equilibrio Ecológico y la protección al ambiente. DOF 09-01-2015.
- Ley General para la prevención y gestión Integral de los Residuos. DOF 19-01-2018.

Normas Oficiales Mexicanas:

- NOM-098-SEMARNAT-2002, Protección ambiental-Incineración de residuos, especificaciones de operación y límites de emisión de contaminantes.
- NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.
- NOM-052-SEMARNAT-2005, que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos.

Definiciones

La Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección del Medio Ambiente, define como **residuo peligroso** aquellos que poseen alguna de las características de corrosividad, reactividad, explosividad, toxicidad, inflamabilidad o que contengan agentes infecciosos que le confieran peligrosidad, así como envases, recipientes,

embalajes y suelos que hayan sido contaminados cuando se transfieran a otro sitio. Por tanto, representan un peligro al equilibrio ecológico o el ambiente.

Por su parte, la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo; define a un **agente biológico-infeccioso** como cualquier microorganismo capaz de producir enfermedades cuando está presente en concentraciones suficientes (inoculo), en un ambiente propicio (supervivencia), en un hospedero susceptible y en presencia de una vía de entrada.

El adecuado desecho de los materiales que se utilizan en la aplicación de productos biológicos, es parte importante del proceso, a fin de brindar una atención libre de riesgos a la población, preservar el medio ambiente y garantizar la protección del personal involucrado.

Manejo de Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos (RPBI) en el Programa de Vacunación Universal Procesos de eliminación de RPBI

En el contexto del PVU, el tipo de residuos son principalmente los frascos vacíos o con sobrantes de biológico, frascos de biológico caducados, jeringas y agujas hipodérmicas.

Aunque la normatividad no es específica para las acciones de vacunación, se aplican los criterios generales de la misma, por lo que la eliminación de RPBI durante las



jornadas de vacunación y fases intensivas, debe cumplir con las disposiciones correspondientes a las siguientes fases de manejo:

- a) Identificación de los residuos.
- b) Envasado de los residuos generados.
- c) Almacenamiento temporal.
- d) Recolección y transporte externo.
- e) Tratamiento.
- f) Disposición final.

En el caso específico de vacunación, la identificación de los residuos y su separación, se realiza de acuerdo con lo referido en el Cuadro 13.1.

Disposición de frascos de biológico

En el caso específico de los frascos de biológico, una vez terminado el proceso de inactivación (ver apartado correspondiente del presente capítulo), se vierte el contenido del frasco al drenaje (si es que quedara algún residuo), y al frasco vacío se le quita la etiqueta para proceder a desecharlo en la basura municipal.

Los frascos de vacuna, con o sin residuos, que requieren inactivación en todos los casos, son aquellos que contienen cepas vivas atenuadas en su composición (BCG, SRP, SR, anti varicela, anti rotavirus y anti amarillica atenuada).

Cuadro 13.1 Identificación y envasado de los RPBI de vacunación.

| Tipo de residuo | Envasado | Color | Medio de eliminación |
|---|------------------------------------|--------------|----------------------|
| Torundas, fundas protectoras de la aguja y envoltura. | Bolsa de polietileno | Transparente | Basurero Municipal |
| Agujas y jeringas pre llenadas | Recipiente rígido de polipropileno | Rojo | Empresa autorizada |
| Frascos de vacuna atenuada* (vidrio o plástico), contenga o no residuo, que previamente hayan sido sometidas a proceso de inactivación. | Bolsa de polietileno | Transparente | Basurero Municipal |
| Frascos de vacuna inactivadas o recombinantes de ADN (vidrio o plástico), contenga o no residuo. | Bolsa de polietileno | Transparente | Basurero Municipal |
| Jeringas usadas de vacunas atenuadas* | Bolsa de polietileno | Roja | Empresa autorizada |

*Los frascos de vacuna con o sin residuos que requieren inactivación son BCG, SRP, SR, anti varicela, anti rotavirus y anti amarillica atenuada (vacunas vivas atenuadas).

Los frascos de vacuna contra COVID-19, a pesar de no contener virus vivos atenuados, se deberán inactivar antes de proceder al desecho de los viales.

Las vacunas hexavalente, DPT, toxoide tetánico y diftérico, anti neumocóccicas, antirrábica, hepatitis A, hepatitis B, anti influenza y contra el VPH, no requieren proceso de inactivación, debido a que no

contienen microorganismos vivos. Sin embargo, se recomienda efectuar su inactivación cuando quedan residuos en el frasco, o en el caso de frascos de biológico expirados, con el fin de evitar daños derivados de su posible reutilización.

Disposición de desechos punzocortantes y jeringas

Los recipientes rígidos de residuos

peligrosos para punzocortantes, y las bolsas rojas destinadas a jeringas usadas, deben cumplir con las especificaciones indicadas en la NOM-087, además deben estar marcados con el símbolo universal de riesgo biológico y la leyenda “Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos”.

Tanto los recipientes rígidos como las bolsas rojas se llenarán al 80 % de su capacidad, cerrándose antes de ser transportadas al sitio de almacenamiento temporal y no podrán ser abiertos o vaciados.



Fotografía 13.1. Área de almacenamiento temporal RPBI.

Posterior a identificar y envasar los contenedores de RPBI, se debe destinar un área para su almacenamiento temporal, excepto en los establecimientos de primer nivel, donde podrán ubicar los contenedores en un lugar específico para su resguardo hasta su recolección en un área destinada dentro de sus instalaciones, de tal manera que no obstruyan las vías de acceso y que no se encuentre en contacto con el personal ni la población (Fotografía 13.1).

En los otros niveles de atención médica, el área de almacenamiento temporal debe estar separada de las áreas de pacientes, almacén de medicamentos y materiales, cocinas, comedores, instalaciones sanitarias, sitios de reunión, áreas de esparcimiento,

oficinas, talleres y lavanderías. En ambos casos debe estar techada, ser de fácil acceso y sin riesgos de inundación e ingreso de animales. Debe contar con señalamientos y letreros alusivos a la peligrosidad de estos, en lugares y formas visibles.

Períodos de almacenamiento, recolección, transporte y disposición final de RPBI

El período de almacenamiento temporal está sujeto al tipo de establecimiento generador:

- a) Nivel I (local): Máximo 30 días.
- b) Nivel II (jurisdiccional): Máximo 15 días.
- c) Nivel III (estatal y/o delegacional): Máximo 7 días.

Para la recolección y transporte del RPBI se requiere la autorización por parte de la Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT). Dicho transporte debe cumplir con las siguientes condiciones:

- a) Sólo podrá recolectarse los RPBI que cumplan con el envasado, embalado y etiquetado de acuerdo con la NOM-087.
- b) Los RPBI no deben ser compactados durante su recolección y transporte.
- c) Los vehículos recolectores deben ser de caja cerrada y hermética, contar con sistema de captación de escurrimientos, y operar con un sistema de enfriamiento para mantener los residuos a una temperatura de +4°C.
- d) Durante el transporte, los RPBI sin tratamiento no deberán mezclarse con ningún otro tipo de residuo municipal o de origen industrial.

Los RPBI deberán ser tratados en sitios especiales para volverlos irreconocibles mediante procesos físicos y químicos diversos, de tal forma que puedan finalmente disponerse como residuos no



peligrosos en sitios autorizados por la autoridad competente.

Precauciones durante el manejo de RPBI

Los RPBI, como ya se mencionó anteriormente, son generados en los 3 niveles de atención médica, y regularmente son manipulados tanto por el personal de salud como el de intendencia, por lo que, para prevenir daños a la salud, se deben tomar las siguientes precauciones en caso de accidentes:

- En caso de caída y fractura del recipiente RPBI, levantar los residuos con medios mecánicos como tenazas, pinzas o un cepillo y un recogedor.
- Nunca se deben recoger los RPBI con las manos, aun cuando se estén utilizando guantes.
- Proceder a atomizar el área con desinfectante químico o bactericida (solución pino al 10 % solución de hipoclorito de sodio al 5 %).
- Realizar la técnica de lavado de manos después de realizar el procedimiento.

Si el personal sufre una lesión o herida con algún RPBI, es necesario exprimir inmediatamente la zona afectada y lavar con abundante agua y jabón. Posteriormente, deberá acudir de inmediato al servicio de medicina preventiva para su atención y valoración.

Consideraciones sobre el uso de cajas recolectoras en las campañas de vacunación

Las “cajas de cartón incineradoras de agujas” o “caja recolectora incinerable con jeringas” incluidas con las jeringas para el PVU y provenientes de ciertos proveedores, tienen como finalidad:

- 1) Servir como contenedor de los RPBI punzocortantes, los cuales son generados durante las campañas de vacunación que emprenden las instituciones de salud.
- 2) Llevar a cabo la “incineración” de los objetos punzocortantes generados.

Sin embargo, la caja recolectora incinerable con jeringas está elaborada de cartón con un forro interior de aluminio, y no cumple con las especificaciones que marca la NOM-087 para los recipientes de residuos peligrosos punzocortantes.

Por otra parte, es imposible que se lleve a cabo el tratamiento de incineración en estos recipientes ya que, si bien estas contienen un bote con alcohol sólido y cerillos para incineración, éste no genera las condiciones de combustión (temperatura, tiempos de retención y turbulencia) requeridos para efectuar adecuadamente la incineración, además no cuenta con los dispositivos de control de temperatura, de composición de gases ni las tolvas para captación de cenizas, por lo que no pueden ser consideradas como un incinerador. ***Por lo anterior, deberá abstenerse de emplear este tipo de recipientes para manejo de RPBI.***

Inactivación de biológicos del Programa de Vacunación Universal

Al igual que todos los RPBI, los biológicos (y los recipientes que los contienen) deben ser tratados con métodos físicos o químicos que garanticen la eliminación de posibles microorganismos patógenos, a fin de volverlos irreconocibles (pérdida de las características físicas y biológico-infecciosas del objeto), en sitios autorizados para su disposición final, a fin de evitar su reutilización.



Sin embargo, previo al descarte y disposición final de los frascos de biológico, se debe efectuar su inactivación en los siguientes casos:

- Todos los frascos de biológicos de vacunas vivas atenuadas y vacunas contra COVID.-19, independiente de que tengan o no residuos.
- Frascos de cualquier biológico que estén llenos o con residuos, y que ya no sean útiles (por caducidad, inadecuado manejo de la red de frío, etc.).
- Ante la sospecha de contaminación del biológico en frascos previamente abiertos y manipulados, o que estuvieron en contacto con una superficie potencialmente contaminada (suelo, polvo, agua, etc.).

Una vez efectuada la inactivación del biológico por medio de algún método físico o químico (ver más adelante el apartado de métodos de desinfección del presente capítulo), se deberá desechar al drenaje todo el remanente de líquido que quede en el frasco. Posteriormente deberá retirar y destruir la etiqueta, y finalmente podrá desechar el frasco en la basura común.

Métodos de esterilización y desinfección

Para asegurar el cumplimiento de condiciones óptimas de bioseguridad, es necesario llevar a cabo todos los procedimientos para el tratamiento y descontaminación del material empleado para el almacenamiento, transporte y manipulación de productos biológicos por medio de la esterilización y/o la desinfección.

Se entiende por **esterilización** aquellos procedimientos físicos o químicos que permiten destruir y/o eliminar toda clase de microorganismos, tanto en su forma

vegetativa como esporulada (esporas), contenidos en un objeto o sustancia.

Desinfección son aquellos procedimientos químicos o físicos que destruyen toda clase de microorganismos en forma vegetativa, pero no necesariamente las formas esporuladas.

Clasificación de métodos de esterilización

Métodos físicos: calor seco y calor húmedo (vapor a presión o autoclave, ebullición, tindalización y pasteurización).

Métodos químicos: líquidos y gaseosos (peróxido de hidrógeno).

Métodos físico-químicos: vapor a baja temperatura (formaldehído), gas plasma (peróxido de hidrógeno).

Clasificación de métodos de desinfección

Métodos físicos: pasteurización, ebullición, desinfectantes de agua, radiación ultravioleta.

Métodos químicos: cloro, yodo, peróxido de hidrógeno, alcoholes, fenoles, amonios, ácido paracético, cuaternarios, glutaraldehído, clorhexidina.

Métodos físico-químicos: rayos Infrarrojos, microondas, irradiación Gamma.

Métodos de esterilización y desinfección para la inactivación de biológicos

Los métodos físicos de esterilización pueden inducir la muerte de cualquier agente biológico por cambios osmóticos. El más reconocido de los agentes físicos es el calor, siendo la modalidad más utilizada la de calor húmedo, que se basa en la emisión de vapor a presión; el equipo que se utiliza para dicho propósito se denomina autoclave. Su mecanismo de acción es por desnaturalización de las proteínas. Tiene la ventaja de producir una elevación de la temperatura en forma rápida en períodos



cortos de tiempo y no deja residuos tóxicos en el material.

El calor seco es relativamente más lento, requiere mayores temperaturas y no siempre penetra en todos los materiales.

Para fines de este manual sólo especificaremos los métodos físicos de calor húmedo más empleados debido a su alta eficiencia: ebullición y vapor a presión.

Vapor a presión, calor húmedo o autoclave

La autoclave (Fotografía 13.2) es un aparato que permite calentar muestras por calor húmedo a temperaturas superiores a las de ebullición del agua, debido a que el tratamiento se efectúa en un compartimento estanco saturado con vapor de agua y a presiones superiores a la atmosférica.



Fotografía 13.2. Autoclave.

Los parámetros de esterilización suelen ser: temperatura a +121° C y 30 minutos de duración. Estos parámetros aseguran la eliminación de esporas de especies bacterianas saprofitas, que son las formas de vida que más resisten el calor sin perder viabilidad.

El método de inactivación para el que se requiere un autoclave u olla de presión es el

de **calor húmedo**, que consiste en colocar el frasco o frascos de biológico a inactivar, en un recipiente que resista altas temperaturas. Se introduce en autoclave u olla de presión y se somete a una temperatura de +121 °C durante 30 minutos como mínimo. Una vez terminado el proceso, al quedar los residuos estériles e irreconocibles, se desechan en el drenaje, y a los frascos se les retira la etiqueta y se desechan en la basura común.

Ebullición

La ebullición es la aplicación de calor húmedo mediante el empleo de agua hirviente (+100°C) sometida a la presión atmosférica estándar. Las bacterias mueren cuando se someten a la ebullición, no así las esporas de algunos microorganismos como los del bacilo tetánico, por lo que este procedimiento se considera únicamente un método de desinfección (Fotografía 13.3).

Al inactivar los biológicos por ebullición, recuerde los aspectos siguientes:

- Use agua destilada, pues el agua corriente deja un depósito calcáreo en las articulaciones y superficies de instrumentos y objetos.
- Los objetos deben estar totalmente limpios.
- Todos los objetos deben quedar sumergidos completamente.
- El tiempo de esterilización por este método es de 20 a 30 min, y se cuenta a partir de que el agua comience a hervir.
- Cuando se empieza a contar el tiempo de ebullición, no se debe introducir otro material.

El procedimiento para la inactivación de frascos de biológico a través de este método es el siguiente:

- Se coloca el frasco o frascos en un recipiente de metal con agua suficiente

que lo cubra, dejando un espacio que permita la ebullición sin derramamiento de líquidos.

- Se procede al calentamiento y cuando alcance el punto de ebullición, este se debe mantener durante mínimo 20 minutos.
- La ebullición se logra más rápidamente si el recipiente se encuentra tapado.
- Las unidades de salud pueden realizar el tratamiento final de los residuos dentro de la misma unidad médica, siempre en apego a la NOM-087-ECOL-SSAI-2002.



Figura 13.3. Esterilización por ebullición.

Es importante resaltar que **el autoclave o recipiente utilizado para la inactivación de los biológicos, no puede ser empleado para esterilizar y/o desinfectar otros instrumentos médicos**, por lo que, se recomienda ubicar un sitio especial para instalar la autoclave, exclusivo para el tratamiento de estos residuos.

Consideraciones específicas para la inactivación de biológicos

Los procedimientos y consideraciones específicas por seguir para la inactivación de cada una de las vacunas del Programa de Vacunación Universal se describen a continuación:

- La BCG es una vacuna bacteriana viva atenuada; para evitar riesgos durante su manejo en el descarte, es necesario inactivarla; La vacuna no representa peligro si cae sobre piel intacta, sin embargo, en heridas u ojos puede causar inflamación y otros síntomas. El método más recomendable para su inactivación es por calor húmedo, mediante autoclave u olla de presión, previo a su desecho. En caso de no contar con estos elementos también se puede emplear el método por ebullición.
- Las vacunas SRP, SR, anti varicela, anti rotavirus y anti amarílica atenuada, por ser elaboradas con virus vivos atenuados, su capacidad de infectividad y replicación está latente, por lo que se recomienda inactivarlas con calor húmedo en todos los casos, ya que la mayoría de los virus mueren cuando son expuestos durante 30 minutos a una temperatura entre +55 °C y +65°C.
- Las vacunas bacterianas y virales elaboradas con antígenos inactivados, vacunas recombinantes de ADN, vacunas de ARNm y que contengan sustancias preservativas a base de mercurio (como el tiomersal), no requieren proceso de inactivación, ya que no contienen microorganismos vivos en su composición. Sin embargo, se recomienda efectuarlo en casos de frascos con residuos o caducos, a fin de evitar su mal uso (Cuadro 13.2).

En el caso de sospecha de contaminación del biológico, en frascos previamente abiertos y manipulados, frascos congelados o que concluyeron la vigencia de su uso, se deberá requisitar el Anexo J (Acta administrativa circunstanciada de inactivación de biológicos) previo a proceder con la inactivación.



Cuadro 13.2 Inactivación de Vacunas.

| Tipo de biológico | Proceso de inactivación |
|---|--|
| Vacuna BCG | Mediante calor húmedo, o con autoclave por 30 minutos, o en olla de presión o por ebullición |
| Vacunas atenuadas anti poliomielítica bivalente oral, SRP, SR, anti varicela, anti rotavirus, contra herpes zoster y anti amarílica atenuada* | Mediante calor húmedo, o con autoclave por 30 minutos, o en olla de presión o por ebullición |
| Vacunas inactivadas bacterianas y virales, vacunas recombinantes y de ARNm* | No requieren |

* Hexavalente acelular, DPT, Td, anti neumocócica conjugada y de polisacáridos, antirrábica, anti hepatitis A, inmunoglobulinas homólogas y heterólogas, anti hepatitis B, anti influenza, contra el VPH, antitifoídica inactivada, contra la cólera inactivada, contra meningococo, vacuna inactivada contra poliomielitis y vacunas contra COVID-19.

En el caso de los biológicos que sufrieron un accidente de Red de Frío, se deberá elaborar el Acta administrativa circunstanciada de inactivación de biológicos, toda vez que haya sido dictaminado por la autoridad normativa del PVU que los biológicos deben inactivarse.

En ambos escenarios, los productos biológicos deben resguardarse en rango de temperatura normada (de +2° a +8° C) mientras se espera el resultado del dictamen por la autoridad normativa del PVU, y se deberán seguir los procedimientos estipulados en el Capítulo 4 (Red de Frío) de este manual.

Disposición final de los biológicos

Para su descarte, una vez terminados los procesos de esterilización, se vierte el contenido restante de los frascos (si lo hubiera) al drenaje, se retira y destruye la etiqueta de los frascos, y se desechan estos últimos en la basura municipal. Por seguridad, nunca se debe tirar directamente a la basura municipal los frascos llenos o con

residuos, o con la etiqueta íntegra, a fin de evitar la reutilización de estos.

Caducidad de los biológicos

Es de vital importancia llevar a cabo un adecuado control de la caducidad de las vacunas, debiéndose utilizar primero los biológicos próximos a caducar (Fotografía 13.4).

Una vez concluida la vigencia de su uso, todas las vacunas deben darse de baja, inactivarse y desecharse, siguiendo los procedimientos descritos anteriormente.

En las vacunas en las que únicamente se señala el mes de caducidad, la vigencia del producto abarca todos los días naturales del mes registrado, es decir, se considera como fecha de vencimiento el último día de dicho mes y año indicado en el envase.

Aunque la OMS propone algunos indicadores para determinar si se justifica o no, evaluar la potencia de las vacunas que hayan estado expuestas a temperaturas y períodos de tiempo que pudieran afectar su efectividad, la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAYAC), perteneciente a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), es la autoridad en México que determina la utilización de los productos expuestos, por lo que se determinará en su caso consultar a dicha dependencia para las pruebas de potencia o evaluación del uso de vacunas, en caso de que haya dudas.



Figura 13.4. Vacuna etiquetada con fecha de caducidad.

Bibliografía

1. OPS. Curso de Gestión de Calidad para Laboratorios. Módulo 11: Bioseguridad. Washington, DC.: 2005. p. 87-107.
2. Tapia-Conyer R, Sarti Gutiérrez E. El manual de salud pública. México: Intersistemas; 2006.
3. Acosta-Gnass S, Andrade Stempliuk V. Manual de esterilización para centros de salud. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2008.
4. SEMARNAT. Norma Oficial Mexicana NOM- 087-ECOL-SSAI-2002. Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos Clasificación y especificaciones de manejo. Diario Oficial de la Federación. 17 de febrero de 2003.
5. SEMARNAT. Guía de cumplimiento de la norma oficial mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSAI-2002 Protección Ambiental - Salud Ambiental - Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos Clasificación y Especificaciones de Manejo. México: Secretaría de Salud; 2007. p. 16-37.
6. DGPLADES. Guía para el manejo de los residuos peligrosos biológico-infecciosos en unidades de salud. México: 2003. URL disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7491.pdf>
7. Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección del Medio Ambiente. Diario Oficial de la Federación. 9 de enero del 2015.
8. SEMARNAT. NOM-098-SEMARNAT-2002, Protección ambiental-Incineración de residuos, especificaciones de operación y límites de emisión de contaminantes. Diario Oficial de la Federación. 1 de octubre de 2004.
9. SEMARNAT. NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. Diario Oficial de la Federación. 23 de junio del 2006.
10. Ley General para la prevención y gestión Integral de los Residuos. Diario Oficial de la Federación. 19 de enero del 2018.
11. INPer. Manual para la Atención de Contingencias en el Manejo de Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos. México: Secretaría de Salud; 2011. p. 37.



SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 14. Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)

Definición

Los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) se definen como: las manifestaciones clínicas o evento médico que ocurre después de la vacunación y es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización. La temporalidad dependerá de cada una de las vacunas. Si bien se denota una asociación temporal, ésta no implica necesariamente que sea una relación de causa-efecto. Por ende, la causalidad entre el evento y la vacunación o inmunización se determinará mediante la investigación del caso.

La ocurrencia y temporalidad de un ESAVI dependerá de cada una de las vacunas. La vigilancia de los ESAVI genera información de los eventos relacionados a la vacunación o inmunización en la población. El personal de salud tiene la obligación de la detección, y notificación de los ESAVI de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica.

La vigilancia de ESAVI tiene como objetivo la detección temprana y el análisis de eventos adversos para elaborar una respuesta rápida y apropiada que permita minimizar el impacto negativo en la salud de los individuos y en el programa de inmunización. La información generada por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) brinda herramientas a los responsables de la

seguridad de las vacunas para identificar riesgos no reconocidos hasta el momento y potencialmente derivados de la interacción del producto biológico con el sistema inmune del receptor, desviaciones del proceso de uso de la vacuna o problemas de calidad en la producción de la vacuna y discriminar de aquellos asociados de manera errónea a la vacunación.

La vigilancia epidemiológica se realiza a través del SINAVE, que es el conjunto de estrategias y acciones epidemiológicas que permiten la generación de información epidemiológica para la salud pública. El Sistema integra información proveniente de todo el país y de todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud de acuerdo con la estructura observable en el diagrama 14.1.

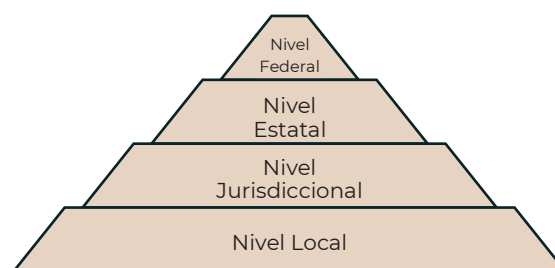


Diagrama 14.1 Estructura del sistema de vigilancia de ESAVI

Clasificación y temporalidad de notificación de los ESAVI

Posterior a la detección de un ESAVI por el médico tratante, debe clasificarse de acuerdo con el tipo; esto es de vital importancia, ya que, dependiendo de esta clasificación, será el tiempo en que se tendrá que notificar.

ESAVI No Grave

Cualquier manifestación clínica o evento médico que es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización que no pone en riesgo la vida de la persona, desaparece con o sin tratamiento sintomático, que no obliga a hospitalizar a la persona afectada y que no ocasionan trastornos a largo plazo ni discapacidad, el cual ocurre en los primeros 30 días posteriores a la vacunación.

Entre los ESAVI no graves se incluyen los de tipo local: exantema, tumefacción, aumento de volumen, eritema, edema, absceso, pústula, celulitis, dolor que se trata de forma ambulatoria y sistémicos que no pongan en peligro la vida como fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$) y febrícula (37.5 a 38°C).

La totalidad de los ESAVI no graves deben ser notificados por parte del personal médico tratante de las unidades de salud de todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud públicos y privados de manera semanal (dentro de los primeros 7 días naturales a partir de que se tenga conocimiento del evento).

La notificación se realiza al nivel inmediato superior, en el caso de las unidades que prestan atención médica, deberán reportar al área de epidemiología del nivel jurisdiccional mediante el sistema de Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) definido por la Dirección General de Epidemiología.

ESAVI Grave

Cualquier manifestación clínica o evento médico supuestamente atribuido a la vacunación que ocurre en los primeros 30 días posteriores a la vacunación y que

cumple con uno o más de los siguientes criterios:

- Hacen necesaria la hospitalización o prolongan la estancia hospitalaria.
Ej. Causa crisis convulsivas, deshidratación severa, choque anafiláctico, parálisis flácida aguda, encefalitis, hemorragia intracraneana, diarrea profusa o vómito incoercible.
- Son causa de invalidez o incapacidad persistente o significativa.
- Se sospecha que son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- Ponen en peligro inminente la vida del paciente en el momento que se presentan.
- Causan la muerte del paciente.

Nota: Es importante señalar que algunos eventos pueden presentarse después de 30 días de haberse administrado una vacuna, como en el caso de rotavirus (42 días después de la aplicación de las vacunas) y en el caso de la vacuna BCG, de 80 días hasta 12 meses luego de aplicada la vacuna.

La totalidad de los ESAVI graves deben ser notificados por el personal médico tratante de las unidades de salud de todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud públicos y privados de manera inmediata (dentro de las primeras 24 horas de que se tenga conocimiento del evento).

La notificación se realiza al nivel inmediato superior, en el caso de las unidades que prestan atención médica, deberán reportar al área de epidemiología del nivel jurisdiccional mediante el sistema de Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) definido por la Dirección General de Epidemiología.



Red Negativa de ESAVI

La red de notificación negativa semanal tiene como objetivo asegurar la notificación de las unidades de salud, existan o no casos; es un mecanismo para mantener un sistema de vigilancia epidemiológica activo y alerta al trabajador de salud para la detección de casos de ESAVI.

Las unidades notificantes deben informar la presencia o ausencia de eventos, es decir no se trata de un espacio en blanco en la notificación semanal del sistema de notificación convencional, sino la ratificación por escrito de la ausencia de ESAVI.

Notificación de conglomerados de ESAVI

Se sospecha de conglomerados de ESAVI cuando se presentan 2 o más ESAVI asociados con un proveedor en particular, centro de salud, y/o un vial de vacuna o un lote de vacunas.

En el caso de que se presenten 2 o más ESAVI del mismo lote de la vacuna, laboratorio y marca, estos deben ser notificados por el médico tratante de las unidades de salud de todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud públicos y privados de **manera inmediata** (dentro de las primeras 24 horas de que se tenga conocimiento del evento) a través del Formato para la Notificación y Estudio de Conglomerados de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (DGE-CONG-ESAVI) Anexo 8 del Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) de la DGE, adjuntando el Formato Único de Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) de cada ESAVI identificado.

Atribuciones de las instituciones integrantes del Grupo Técnico Interinstitucional (GTI)

Los involucrados son el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), Dirección General de Epidemiología (DGE) y Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

CeNSIA

Es la institución responsable de establecer, implementar y supervisar las políticas públicas rectoras en materia de salud integral de la infancia, adolescencia y vacunación, que propicien la equidad en salud entre todos los mexicanos.

Atribuciones

1. Coordinar las actividades que se realizan en el país, para llevar a cabo la investigación de los ESAVI. Para ello, se coordina con diferentes instituciones tales como la Dirección General de Epidemiología (DGE), el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) y, cuando se requiere, la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC).

Para el seguimiento e investigación de los ESAVI graves y aquellos no graves que requieran ser investigados, CeNSIA convoca al Comité Nacional de Expertos de ESAVI para la emisión del dictamen final dirigido a los Servicios de Salud Estatales. CeNSIA, DGE, CNFV y COFEPRIS son miembros permanentes de este Comité.

DGE

Es la institución responsable de coordinar los mecanismos de vigilancia y diagnóstico epidemiológicos con los diferentes sectores del Sistema Nacional de Salud para la generación de información y conocimientos



que orienten la toma de decisiones de prevención y control de riesgos a la salud.

Atribuciones

1. Elaborar las políticas y estrategias nacionales en materia de vigilancia, diagnóstico y referencia epidemiológicos.
2. Definir las acciones en materia de vigilancia, diagnóstico y referencia epidemiológicos con la participación de las unidades administrativas competentes de la Secretaría de Salud.
3. Fomentar, coordinar y, en su caso, efectuar la investigación y desarrollo tecnológico en materia de vigilancia epidemiológica, así como llevar a cabo directamente o participar en la realización de estudios que permitan mejorar y actualizar métodos y técnicas en la materia, en coordinación con las unidades administrativas competentes.
4. Participar, en el ámbito de su competencia, en la definición, instrumentación, supervisión y evaluación de las estrategias y los contenidos técnicos de los materiales de comunicación de riesgos, así como en la elaboración de los materiales didácticos y metodologías que se utilicen para la capacitación y actualización dirigida al personal institucional y sectorial que desarrolla actividades de vigilancia y referencia epidemiológica, en coordinación con las unidades administrativas competentes.
5. Coordinar la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, así como proporcionar servicios auxiliares de diagnóstico y control de calidad para el diagnóstico y referencia epidemiológicos.
6. Elaborar y proponer, en el ámbito de su competencia, normas oficiales mexicanas, así como vigilar su cumplimiento.
7. Supervisar y evaluar el desarrollo, aplicación e impacto de las medidas de control de los problemas epidemiológicos del país, así como instrumentar directamente o en coordinación con las autoridades sanitarias de las entidades federativas, las medidas específicas para prevenir y combatir los daños a la salud derivados de las urgencias epidemiológicas.
8. Coordinar el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, incluyendo las acciones de vigilancia epidemiológica internacional.
9. Establecer, validar, supervisar y evaluar, en el ámbito de su competencia, los registros nominales de los casos de enfermedades, en coordinación con las unidades administrativas competentes.
10. Garantizar la notificación de la totalidad de los ESAVI mediante la coordinación estatal e intersectorial.
11. Validar la calidad de la información de notificación de los ESAVI.
12. Garantizar que se cumpla con la notificación de forma inmediata de los ESAVI graves y conglomerados, mediante el formato único.
13. Garantizar, mediante la coordinación estatal e intersectorial, la notificación semanal e inmediata de los ESAVI.
14. Supervisar y capacitar en el sistema de registro y notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización.
15. Cumplir con el envío de la Red Negativa Semanal de ESAVI al (GTI) Grupo Técnico Interinstitucional.

COFEPRIS

Organismo dependiente de la Secretaría de Salud, encargado de organizar a nivel nacional el Programa Permanente de Farmacovigilancia.

Atribuciones

1. Emitir las políticas y lineamientos en Farmacovigilancia acordes con la legislación en materia de salud del país y con los lineamientos del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos.
2. Evaluar y comunicar los resultados del programa al Centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS),

The Uppsala Monitoring Centre (Centro de Monitoreo Uppsala).

3. Realizar el monitoreo de los ESAVI como parte de las actividades de una vacunación segura.

Proceso operativo para la detección, notificación e investigación de ESAVI

El proceso operativo de ESAVI se conforma de las siguientes etapas:

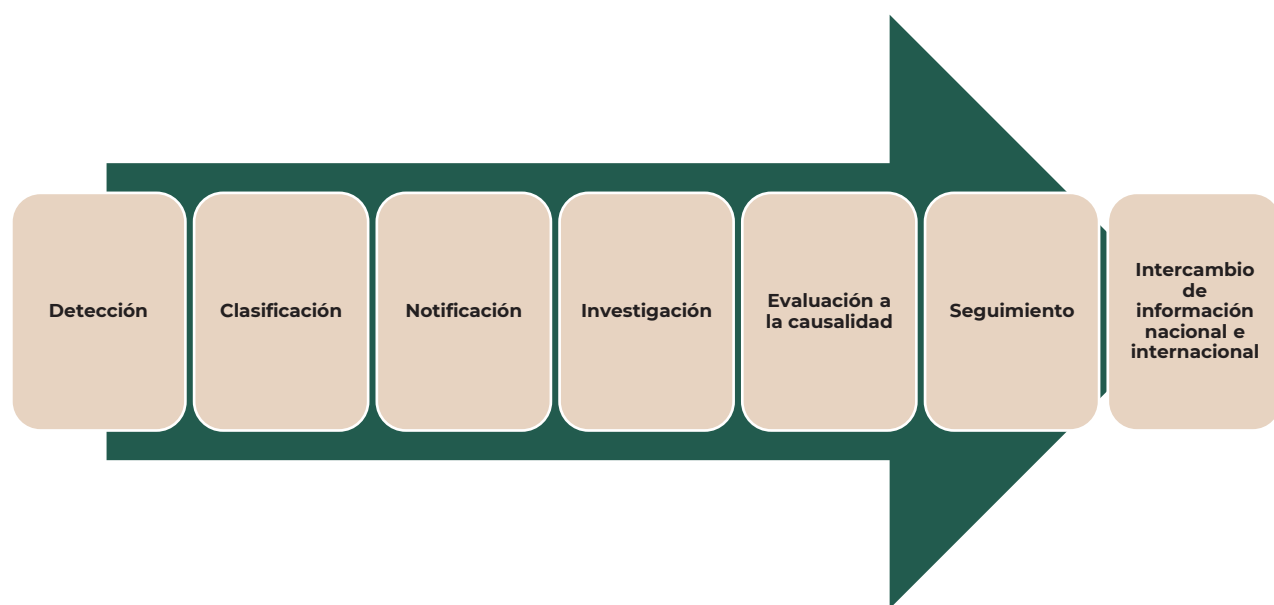


Diagrama 14.2 Proceso operativo de ESAVI

Todo programa de inmunización tiene como propósito proveer protección específica contra algunas infecciones, a través de la vacunación en ciertos grupos de edad en la población. La vigilancia de los ESAVI sirve para garantizar y actualizar los perfiles de seguridad de las vacunas, y las personas que estén involucradas con su aplicación, están obligadas a la detección, notificación y seguimiento del ESAVI. A continuación, se describen las etapas del proceso operativo para la detección, notificación e investigación de ESAVI.

1. Detección

Se deben detectar todos los ESAVI incluyendo los conglomerados, los asociados a las vacunas de reciente introducción, errores técnicos, etc., siendo los responsables en la detección de un ESAVI:

1. Personal médico, de enfermería y en general personal de salud:
 - Que presten servicios de vacunación.
 - De centros de salud, hospitales u otras unidades de salud que atienden a pacientes que presenten un ESAVI.



- De guarderías, escuelas y centros de trabajo donde se realicen labores de vacunación.
2. Padres que detecten en sus hijos algún ESAVI, previa información por el personal de salud.

Todo trabajador de salud involucrado en el Programa de Vacunación Universal (PVU) debe proporcionar información a los responsables de los niños y a los adultos vacunados sobre el tipo de vacuna que van a recibir, la vía de administración y los ESAVI que podrían ocurrir. Además, deben de sugerir algunas medidas paliativas para algunos ESAVI y deben de dar la instrucción de acudir a su unidad de salud más cercana en caso necesario.

2. Clasificación

Posterior a la detección del ESAVI, el personal médico tratante deberá clasificarlo de acuerdo con el tipo, es decir, grave o no grave. Dependiendo de la clasificación, será el tiempo en que se tendrá que notificar. Véase el capítulo sobre la clasificación de ESAVI.

3. Notificación

Las instituciones y servicios de salud públicos y privados que integran el Sistema Nacional de Salud están obligados a notificar los ESAVI a las instancias correspondientes. Las unidades privadas deben enviar la información de los ESAVI a la Jurisdicción respectiva.

Los ESAVI graves deberán ser notificados de manera inmediata al nivel técnico administrativo superior mediante el sistema específico de Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación

o Inmunización en las primeras 24 horas, además de notificarlo al SUIVE.

Los ESAVI no graves se notificarán a través del SUIVE y del sistema de Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización dentro de los primeros 7 días de que se tenga conocimiento.

En el caso de que se presenten conglomerados de ESAVI deberá notificarse en un período no mayor a 24 horas a través del sistema de Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización.

Todos los ESAVI deben ser incluidos en el SUIVE. La notificación se efectuará por la vía más expedita posible, por ejemplo: correo electrónico, correo convencional, vía telefónica, verbal directa.

4. Investigación

Ésta debe ser realizada por el responsable del PVU estatal y cuando así sea requerido, con apoyo del personal especializado de epidemiología quien apoyará en la investigación epidemiológica de los eventos.

La investigación del ESAVI es la principal acción que se debe realizar ante los ESAVI graves, ESAVI no graves que ameriten su investigación o los conglomerados de ESAVI. Ésta debe ser realizada por el responsable del PVU estatal y apoyada por el epidemiólogo estatal en el ámbito de su competencia, en coordinación con los diferentes niveles administrativos.

A nivel federal, la investigación de los ESAVI involucra al CeNSIA quien convoca al Comité Nacional de Expertos de ESAVI, DGE, COFEPRIS, de acuerdo con los criterios



establecidos en los lineamientos para la dictaminación de los ESAVI; lo anterior, con los siguientes objetivos:

- Identificar la causa y factores de riesgo.
- Confirmar o establecer un diagnóstico que aclare el evento.
- Documentar el resultado.
- Identificar los datos de la vacuna administrada y determinar el tiempo entre la administración de la vacuna y la aparición de signos y síntomas.
- Examinar el proceso operativo del Programa de Vacunación Universal.
- Determinar si el evento fue único o existen otros relacionados con la misma vacuna en la misma o en diferentes unidades de salud.
- Determinar si eventos similares están ocurriendo en individuos que no están recibiendo la vacuna.

Los pasos por seguir son los siguientes:

I. Confirmación.

- Revisión del Formato Único de ESAVI.
- En caso de información faltante, obtenerla.
- Identificar otros casos que deban ser incluidos en la investigación

II. Recolección.

a) Datos del paciente y del evento:

Historia clínica completa que incluye:

1. Ficha de Identificación del paciente.
2. Antecedentes Heredofamiliares:
 - Antecedentes en familiares de eventos similares.
3. Antecedentes personales no patológicos:
 - Incluyendo revisión de la Cartilla Nacional de Salud.
4. Antecedentes personales patológicos:
 - Incluyendo reacciones similares o alergias.
5. Padecimiento actual.
6. Interrogatorio por aparatos y sistemas.

7. Exploración física completa.
8. Resultados de laboratorio, gabinete y estudios histopatológicos.
9. Diagnósticos finales.
10. Pronóstico
11. Tratamientos utilizados.
12. Notas de evolución, incluyendo las notas de enfermería.
13. En caso de defunción, describir cómo fue encontrado el paciente, posición, temperatura del cuerpo, tipo de secreción por boca o fosas nasales (en caso de que haya existido) y solicitar lo siguiente:
 - Resultados de necropsia.
 - Autopsia verbal en caso de menor de 5 años.
 - Acta de defunción.

b) Datos de la(s) vacuna(s) administrada(s) y de los servicios de inmunización:

- Nombre de la vacuna(s).
- Nombre comercial.
- Laboratorio productor.
- Lote tanto de vacunas y diluyentes.
- Fecha de caducidad.
- Vía de administración.
- Dosis administrada.
- Condiciones de almacenamiento y transporte de vacunas (red de frío).
- Procedimientos de vacunación.

c) Datos específicos de defunción notificada como ESAVI:

Para la investigación de eventos graves como fallecimientos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, se recomienda realizar la necropsia en las primeras 72 horas con el siguiente procedimiento:

- Si fallece el niño en el domicilio sin causa evidente, al ser llevado a la unidad de salud el médico deberá realizar una autopsia verbal detallada a la madre



siguiendo los pasos de una historia clínica y examen externo del fallecido en búsqueda de signos de enfermedad [p. ej.: Ictericia (coloración amarilla de piel y escleras), petequias, cianosis, palidez].

- De ser posible disponer de radiografías del fallecido.
- Coordinar con la institución encargada de los trámites médico-legales de cada jurisdicción para la realización de la necropsia lo más pronto posible, con el fin de evitar la lisis de tejidos que pueda dificultar el diagnóstico, así como de otras muestras anatomopatológicas de interés a los expertos en el área de medicina legal y forense.

d) Datos específicos de aspectos operativos del programa:

- Almacenamiento de la vacuna.
- Manipulación y transporte de la vacuna.
- Uso de diluyentes, reconstitución de las vacunas y formas de administración.
- Dosificación adecuada.
- Disponibilidad de agujas y jeringas, y prácticas apropiadas.
- Circunstancias y la forma como se realiza la vacunación.
- Prácticas de la atención en el servicio de salud.
- Persona que administró la vacuna.
- Técnica de administración.
- Orden de administración de las dosis del vial.
- La cadena de frío.

e) Datos epidemiológicos

- Seguimiento de otros niños vacunados con el mismo vial y/o lote.
- Determinar si el suceso notificado es un evento aislado o si hubo otros casos.
- Población vacunada con el mismo lote de vacuna en el mismo período y con los mismos síntomas.

- Población no vacunada para determinar si ocurrió un incidente similar.
- Población vacunada con un lote diferente de vacunas (del mismo fabricante u otro) que presenta síntomas similares, para determinar si ocurrió un incidente similar en la población vacunada con otro lote.

III. Investigación de Conglomerados:

Se sospecha de conglomerados de ESAVI cuando se presentan 2 o más ESAVI asociados con un proveedor en particular, centro de salud, y/o un vial de vacuna o un lote de vacunas. En el diagrama 14.3 se establecen algunos pasos para identificar las posibles causas de un conglomerado de ESAVI.

Colaboración de los laboratorios para la investigación

México cuenta con 2 laboratorios de referencia nacional (CCAyAC e InDRE) para el estudio de las vacunas involucradas y muestras biológicas las personas, respectivamente.

En México la instancia que tiene la atribución de evaluar la calidad de los productos biológicos comercializados en el país, sean de producción nacional o extranjera, es la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC). Las pruebas de laboratorio para la vacuna pueden confirmar si los ESAVI están relacionados a la calidad del producto; sin embargo, estos estudios sólo deben ser solicitados cuando se tiene una clara sospecha de una desviación en la calidad de la vacuna. No deben solicitarse de forma rutinaria ni antes de generar una hipótesis del caso.

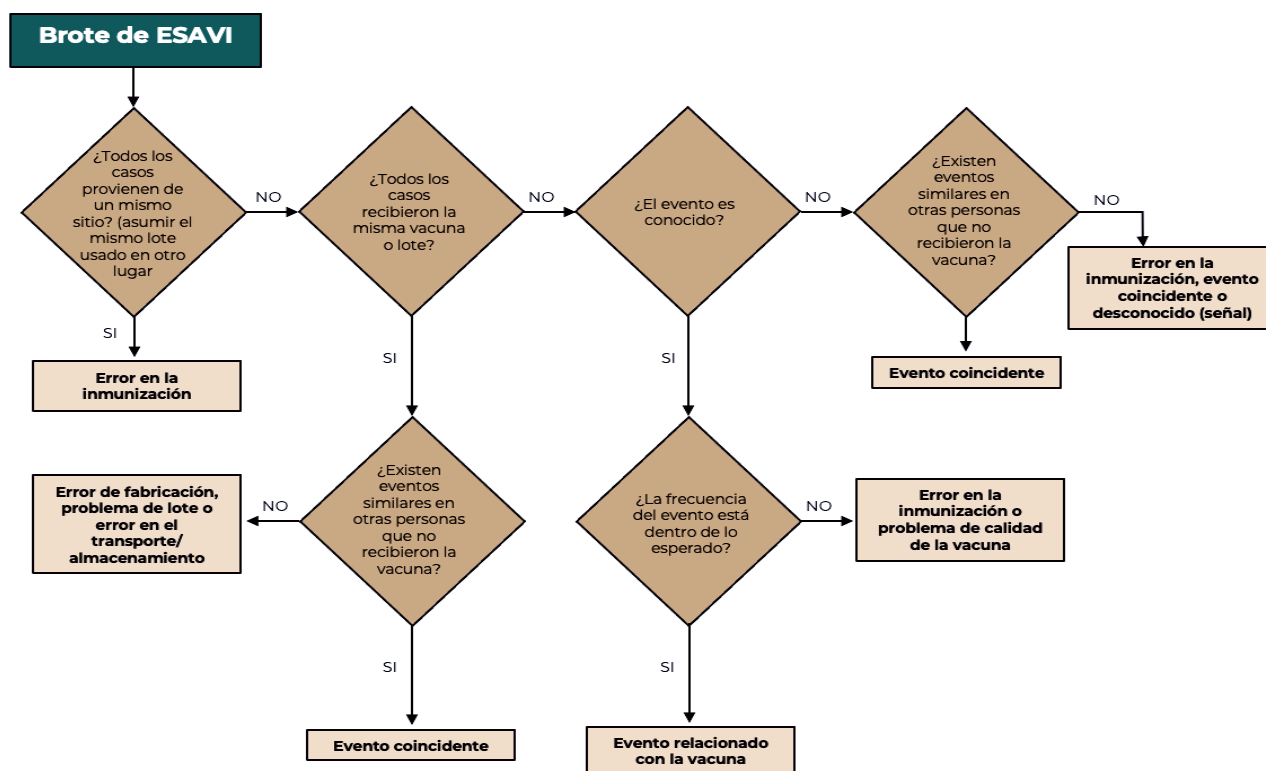


Diagrama 14.3 Pasos en la Identificación de causas de un conglomerado de ESAVI. Fuente: Tomado del Global manual on surveillance of adverse events following immunization. World Health Organization, 2014.

Los servicios analíticos que presta la CCAYAC tienen como objetivos principales: realizar el control de calidad externo, apoyar el monitoreo de la red de frío y evaluar la calidad, seguridad y eficacia de los productos que intervienen en el ESAVI.

Por otro lado, el InDRE recibe muestras serológicas, para la identificación de la etiología viral, bacteriana e inmunológica de los ESAVI.



Diagrama 14.4. Pasos en la investigación de un ESAVI.

5. Evaluación a la Causalidad

La evaluación de causalidad es el paso concluyente en la investigación. Puede definirse como la revisión sistemática de la información de un ESAVI, la cual tiene como propósito ayudar a determinar el nivel de certeza de la asociación ESAVI-vacunación.

La causalidad se define como la relación entre 2 eventos (la causa y el efecto), donde el segundo evento (efecto) es una consecuencia del primero (causa). La evaluación de la causalidad es la revisión sistemática de la información de un ESAVI y tiene como propósito determinar el nivel de certeza de una asociación.

Existen muchos factores que intervienen en la evaluación de causalidad de un ESAVI, por ejemplo, las vacunas a menudo son



administradas a niños en edades en que muchas enfermedades propias de la edad se hacen evidentes; las vacunas que son administradas en adultos también pueden coincidir con un factor de riesgo totalmente distinto al propio del evento. El hecho de que un ESAVI ocurra en un plazo razonable (temporalidad) tras administrar la vacuna, no es un indicio automático de que la vacuna causó o contribuyó al suceso. Por tanto, es necesario contemplar todos los riesgos a los que está expuesto el vacunado.

La calidad en la evaluación de causalidad es dependiente de los siguientes factores:

- La eficacia del sistema de notificación: calidad de la información y del seguimiento en la investigación.
- Disponibilidad de los recursos necesarios para llevar a cabo toda la investigación y seguimiento de los casos.
- Calidad en el proceso de evaluación de causalidad, que incluye el acceso a la información científica y técnica apropiada, así como el personal capacitado y actualizado.

Al nivel estatal le corresponde verificar la información recabada. Al presentarse un ESAVI, inmediatamente se da por hecho que hay una relación con la vacuna administrada. La evaluación de causalidad a la vacunación permite descartar que “el evento ocurrió después de la vacunación, por lo tanto, ocurrió debido a la vacunación”.

La evaluación de causalidad se llevará a cabo para todos los ESAVI reportados, graves y no graves. Cuando se lleva a cabo la investigación de un conglomerado, cada uno debe investigarse de manera independiente y posteriormente hacer la integración de la información de todos los casos.

La OMS ha establecido lineamientos para evaluación de causalidad de medicamentos y vacunas. Anteriormente no se diferenciaba un proceso distinto entre medicamentos y vacunas, además de que la evaluación estaba basada en la relación evento-producto.

La determinación de causalidad se basa en un trabajo “The Environment and disease: association or causation?” establecido en el año de 1995 por Austin Bradford Hill. En este trabajo se establecen criterios para la evaluación de causalidad los cuales permiten delinear las condiciones mínimas necesarias para establecer una relación causal entre 2 elementos. Los criterios de Bradford son los siguientes:

Relación temporal: la exposición a la vacuna debe preceder al ESAVI. Si se cree que el factor “A” es causa de un evento, por lo tanto, el factor “A” debe siempre preceder la ocurrencia del evento. Este es el único criterio absolutamente esencial para la relación de causalidad.

Plausibilidad Biológica: la asociación debe ser compatible con las teorías existentes y el conocimiento relacionado al mecanismo de acción de la vacuna.

Fuerza de asociación: la asociación debe ser estadísticamente significativa para demostrar que el evento no ocurrió como una simple casualidad. Cuanto más fuerte es la asociación, es más probable que haya una relación causal.

Consistencia de la asociación: la asociación es consistente cuando los resultados se replican en estudios con diferentes contextos, entre distintas poblaciones y utilizando distintos métodos.

Especificidad: la vacuna es la única fuente causante del evento y puede ser demostrado.

Pruebas concluyentes de que la vacuna causó el evento: pruebas clínicas o de laboratorio que confirman que la vacuna causó el evento. Este criterio es más frecuente en vacunas vivas atenuadas y será determinado exclusivamente por la Autoridad Regulatoria Nacional.

Explicaciones alternativas: en la evaluación de causalidad se deben considerar todas aquellas explicaciones etiológicas alternativas razonables.

Evidencia previa de que la vacuna en cuestión puede causar un evento similar: el concepto de “readministración” es comúnmente utilizado en la evaluación de causalidad de los medicamentos, aunque también ha sido de gran ayuda en ciertas consideraciones en las vacunas (por ejemplo, el Síndrome de Guillian-Barré puede presentarse en 3 ocasiones distintas al administrar la vacuna contra tétanos a un mismo individuo a pocas semanas de aplicarla).

Relación dosis-respuesta: la evidencia de que el aumento en la exposición aumenta el riesgo de que se presente el evento, apoya la sugerencia de una relación causal. Sin embargo, hay que considerar que, en el caso de vacunas, la dosis y la frecuencia permanecen fijas.

En la actualidad, la OMS cuenta con una herramienta para la evaluación de la causalidad específica para ESAVI. En dicha herramienta, la evaluación de la causalidad permite determinar el nivel de certeza de la asociación existente entre las 2 variables, el

ESAVI y la “vacunación” que se lleva a cabo a través de la vacunación segura y que comienza desde la producción de la vacuna hasta la disposición final de ésta. A continuación, se enlistan los pasos que integran la evaluación de la causalidad:

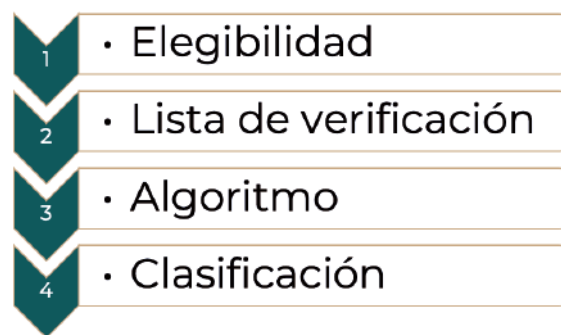


Diagrama 14.5. Pasos en la evaluación de causalidad.

Paso 1. Elegibilidad

El objetivo de este paso es determinar los criterios mínimos de los ESAVI para la evaluación de causalidad. En este paso se debe, confirmar si la vacuna fue aplicada antes de que ocurriera el ESAVI, obtener toda la información referente a las vacunas aplicadas, establecer un diagnóstico válido utilizando definiciones de caso estandarizadas de la literatura médica, guías nacionales o pueden adoptarse las definiciones de caso de “Brighton Collaboration”. Gran parte de esta información ya se incluye en los registros recabados en la investigación, como son el formato de notificación e investigación, historia clínica, entre otros.

Es conveniente elaborar la siguiente pregunta sobre la causalidad del caso:

¿La vacuna/vacunación___causó _____?

- ¿La vacuna **A** causó **hepatomegalia**? (señal desfavorable o no planeada).
- ¿La vacuna **B** causó **trombocitopenia**? (hallazgo de laboratorio).

- ¿La vacuna **C** causó **enrojecimiento e hinchazón**? (síntoma).
- ¿La vacuna **D** causó **meningitis**? (enfermedad).

Paso 2. Lista de verificación

El objetivo es revisar sistemáticamente la información disponible. Permite orientar al grupo evaluador de la causalidad en el cotejo de la evidencia del caso. En este proceso se requiere que se complete una lista de verificación, (Consultar Anexo B.1 del Manual de ESAVI 2014) marcar () todas las casillas que correspondan. La lista de verificación está compuesta de 6 apartados con puntos respectivos para cada uno de ellos. Su diseño permite reunir información en las siguientes áreas clave: ¿existe evidencia sólida de otras causas?, ¿existe una asociación causal conocida con la vacuna/vacunación), ¿el tiempo estuvo dentro del tiempo esperado de mayor riesgo?, ¿existe evidencia sólida contra la evaluación causal.

Paso 3. Algoritmo

Posibilita una tendencia sobre la causalidad con la información de la lista de verificación recabada en el paso 2. Tiene por objetivo permitir al personal evaluador centrar de manera lógica las observaciones de los pasos anteriores para llegar a una conclusión apropiada, mediante una guía a los expertos evaluadores en el proceso lógico deductivo de la relación causal. Como resultado, el enfoque del algoritmo posibilita el determinar si el ESAVI podría ser consistente o inconsistente con la vacunación, con las condiciones inherentes del vacunado, indeterminado o inclasificable. Al revisar el algoritmo (Consultar anexo B.1, paso 3 del Manual de ESAVI 2014) podemos observar que sigue una secuencia lógica y las conclusiones pueden ser: causal consistente

con la vacunación, causal inconsistente con la vacunación, indeterminado, causal con las condiciones inherentes con el vacunado e inclasificable.

Cabe resaltar que la línea punteada marca una ruta obligatoria a seguirse en el algoritmo antes de llegar a la clasificación final.

Paso 4. Clasificación

Este paso nos permite dar una interpretación más precisa sobre el algoritmo y concluir con el resultado final de la relación causal. Para tales fines, resulta necesario categorizar la asociación del ESAVI con la vacunación de acuerdo con la siguiente clasificación.

A. Asociación causal consistente con la vacunación.

A.1 Evento relacionado con la vacuna. Estos eventos están basados en la respuesta inmune que genera el vacunado a través de la interacción entre los antígenos de la vacuna, adyuvante (si está presente), células presentadoras de antígeno linfocitos y citosinas. Estas interacciones pueden dar como resultado reacciones adversas leves y comunes como son: fiebre, dolor, inflamación y enrojecimiento en la extremidad, entre otras.

La respuesta inflamatoria está limitada para que estas reacciones sean de corta duración, pero en muy pocas ocasiones la respuesta inmunitaria a los componentes de la vacuna puede resultar en una reacción adversa grave y de mayor duración (y aún más raro esta respuesta puede causar una reacción alérgica potencialmente mortal).

Es importante mencionar que en esta subclasificación las reacciones presentadas



también pueden darnos un indicio de una predisposición en los pacientes a otros eventos que no se producirían en la mayoría de los vacunados. Un ejemplo de ello es la fiebre, que en la mayoría de los vacunados es común, de corta duración y no hay reacciones asociadas a ella; sin embargo, en niños vacunados con un trastorno convulsivo subyacente o en lactantes con una tendencia a sufrir convulsiones febriles, la fiebre que se presenta como un ESAVI que puede desencadenar una crisis, en estas situaciones, las convulsiones fueron resultado tanto de las propiedades de la vacuna que causó la fiebre y a factores subyacentes del vacunado. Generalmente estos son eventos esperados de acuerdo con la literatura publicada (información de referencia del producto).

A.2 Evento relacionado con un defecto en la calidad de la vacuna. Los problemas de calidad del producto pueden originar un ESAVI. Ejemplo: reacciones locales por la cantidad de adyuvante presente en la vacuna, partículas suspendidas, contaminación microbiana, etc.

A.3 Evento relacionado con un error programático o técnicos. Eventos que son causados por error en el transporte, almacenamiento, manejo, prescripción o administración de una vacuna. Ejemplos: infección en el sitio de aplicación por un vial multidosis contaminado (contaminación no debida a calidad), sobredosificación de vacunas, aplicación de medicamentos en lugar de vacunas, ignorar contraindicaciones, aplicación de vacunas fuera de los rangos normados para la edad, aplicar misma vacuna en una persona que ya experimentó una reacción grave anteriormente con la misma vacuna.

La naturaleza de estos eventos permite que éstos sean prevenibles a través de la capacitación continua y seguimiento de las guías existentes en los puntos donde pudieran originarse estos eventos. Los errores técnicos/programáticos pueden desencadenar eventos con signos y síntomas, pero también pueden ser asintomáticos al momento de suscitarse el error.

B. Indeterminado.

Factores de clasificación que dan como resultado tendencias contradictorias respecto a la consistencia e inconsistencia con la asociación causal con la vacunación. En este caso la relación temporal es consistente pero no existe evidencia definitiva de que la vacunación sea la única causa del evento. Si posteriormente se cuenta con más información, la clasificación puede moverse a las categorías: consistente con la vacunación, inconsistente con la vacunación o relacionado con las condiciones inherentes del vacunado.

C. Asociación causal inconsistente con la vacunación.

Coincidente. Condición(es) subyacente(s) o emergente(s), o condición(es) causada(s) por factores externos distintos a la vacunación. Ejemplo: Un niño presenta cianosis y flacidez general tras la administración de aplicación simultánea de vacunas, muere y la autopsia revela tetralogía de Fallot y estenosis pulmonar.

D. Asociación causal con las condiciones inherentes al vacunado.

Evento relacionado con las condiciones inherentes al vacunado. Ejemplo: síncope, ansiedad por la vacunación, reacciones vasovagales, hiperventilación, etc.

E. Inclasificable

No hay información suficiente y adecuada para clasificar en los puntos A, B, C o D. La diferencia con un evento “Indeterminado” es que en un “Inclasificable” ya no puede obtenerse más información para clasificarlo de manera definitiva.

Revisar anexo B.1, paso 4 del Manual de ESAVI 2014 (clasificación). y marcar con () las casillas correspondientes. Por último y de acuerdo con la pregunta planteada en el paso 1, debemos concluir con lo siguiente:

“Con la evidencia disponible, podemos concluir que la clasificación de causalidad con respecto a la vacunación es _____ porque _____.”

6. Seguimiento

Se debe realizar el seguimiento a los pacientes que se encuentran hospitalizados, que presentaron secuelas y pacientes a quienes les fueron aplicadas dosis incorrectas de vacunas.

7. Intercambio de información a nivel federal e internacional

Así mismo se realiza el intercambio de información con la Dirección General de Epidemiología y con el Centro Nacional de Farmacovigilancia, este último notifica al centro de monitoreo de Uppsala (UMC, por sus siglas en inglés), que es una fundación independiente y centro para el servicio internacional y la investigación científica.

Retroalimentación

En el caso de los ESAVI que requirieron investigación, se emitirá un oficio por parte del CeNSIA donde se especifica el dictamen final emitido por el Comité Nacional de Expertos de ESAVI dirigido al responsable del PVU, quien estará encargado de compartirlo con el epidemiólogo estatal y éste a su vez con los niveles correspondientes.

En caso de haberse dictaminado por el Comité Estatal de Expertos, se emitirá el oficio por parte del Nivel Estatal, donde se especifica el dictamen final dirigido a CeNSIA y se comparte con el epidemiólogo estatal y éste a su vez, a los niveles correspondientes.

En caso de ESAVI no graves la retroalimentación se realizará de forma periódica a través de reportes emitidos por CeNSIA al nivel estatal, tanto para el epidemiólogo estatal como para el responsable del PVU. El epidemiólogo estatal será el encargado de difundir la información a los niveles correspondientes.

Además de esta retroalimentación el CeNSIA compartirá las estadísticas nacionales de ESAVI recibidos anualmente en reuniones con los responsables del PVU. A lo largo de todo el proceso operativo de ESAVI, los participantes mantendrán la confidencialidad sobre la información del caso, del producto involucrado y del fabricante.

Bibliografía

1. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la Vigilancia Epidemiológica (Diario Oficial de la Federación, 19 de febrero de 2013).
2. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia. (Diario Oficial de la Federación, 7 de enero del 2013).
3. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. (Diario Oficial de la Federación, 28 de septiembre del 2012).
4. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI), User manual for the revised WHO classification. Switzerland, World Health Organization; 2013.
5. Patrick Zubber. Evaluación de la causalidad de ESAVI. En: Taller en Vacunación Segura. Colombia: World Health Organization; 2013.
6. Bradford Hill A. The Environment and disease: association or causation? Proc Royal Soc Med 1965; 58, 295-300.
7. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), edición 2021.
8. Risk communication: insights and requirements for designing successful communication programs on health and environmental hazards. En: Heath RL, O'Hair HD (eds.). Handbook of risk and crisis communication. Nueva York: Routledge; 2008:81-99.
9. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. Geneva: W. Press; 2014.

SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 15. Capacitación para la vacunación

Introducción

La capacitación es parte fundamental del Programa de Vacunación Universal y hará que el trabajador de la salud sea más competente y hábil, haciendo que el programa sea exitoso desde el punto de vista de coberturas y de costo/efectividad.

Tener conocimiento del marco legal de los servicios de inmunización para su correcto funcionamiento, estar debidamente informados para evitar oportunidades perdidas y mantener un compromiso con las acciones de vigilancia epidemiológica, permiten obtener en forma oportuna “información para la acción”, que son otros de los requisitos indispensables en la formación del personal de salud.

Objetivos

General

Capacitar, mediante el abordaje de conocimientos teóricos y prácticos, al personal de salud a cargo de las acciones de vacunación en el Sector Salud.

Objetivos específicos

- Reconocer la importancia del proceso enseñanza-aprendizaje.
- Identificar los medios y auxiliares para la enseñanza.
- Otorgar las técnicas didácticas efectivas al personal de las unidades del Sector

Salud, para capacitar a la población sobre el programa de vacunación universal.

- Otorgar las técnicas didácticas efectivas al personal de las unidades del Sector Salud, para capacitar a la población sobre la importancia de la vacunación.

Ventajas de la Capacitación

La confianza de los usuarios en el Programa de Vacunación se fortalece, ya que la información que recibe del personal es correcta y el usuario sabrá qué esperar de la vacuna aplicada.

Se reducen los ESAVI debidos a errores en la aplicación de las vacunas, lo que también repercute en la confianza de la población.

Es importante recordar que sin importar el perfil académico del personal que participa en el proceso de vacunación, todos requerimos actualización de la información para el adecuado desarrollo de nuestras funciones.

Ciclo del proceso de capacitación

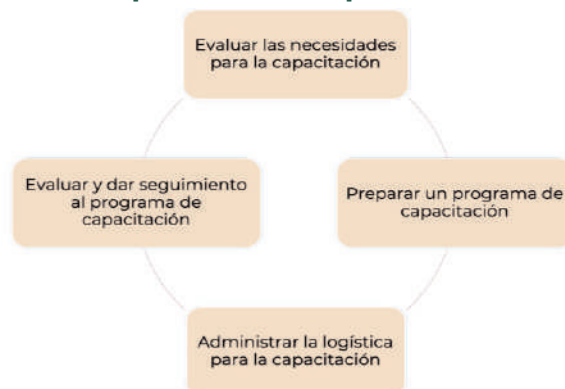


Diagrama 15.1 Ciclo del proceso de capacitación.



Evaluación de necesidades de capacitación y/o actualización

Los trabajadores de la salud involucrados en el programa de vacunación y en la vigilancia de enfermedades prevenibles por vacunación necesitan tener habilidades y conocimientos.

Para planificar efectivamente la capacitación del personal de salud se deberá:

- Evaluar las necesidades individuales o grupales de capacitación.
- Establecer metas y principios para la capacitación.
- Establecer objetivos anuales de capacitación basados en las necesidades.
- Establecer las prioridades programáticas y la disponibilidad de recursos.
- Establecer una estructura organizativa para la función de capacitación.
- Hacer un calendario de cursos.
- Decidir qué cursos necesitan ser impartidos, cuándo, dónde y con qué frecuencia se deberían de dar, para cada trabajador de salud y con qué material.
- Diseñar un plan de acción a corto, mediano y largo plazo (educación continua).
- Preparar el presupuesto.
- Desarrollar una estrategia para evaluar la efectividad del plan de capacitación.

Planeación

Elaborar el plan de trabajo específico para la capacitación con el siguiente contenido:

- Introducción.
- Objetivos.
- Metas.
- Estrategias.
- Recursos.
- Instrumentos de evaluación.

- Cronograma de actividades.
- Carta descriptiva.
- Evaluación de resultados.

Para el desarrollo de los temas se utilizará fundamentalmente el contenido del presente manual, artículos y otro material de apoyo actualizado, como complemento del proceso de capacitación teórica.

El personal docente debe contar con experiencia sobre el tema, para dirigir a los participantes en su tarea de aprendizaje.

En el caso de los talleres, se debe incluir la ejecución de las acciones bajo asesoría del instructor.

Durante la capacitación debemos propiciar el trabajo en equipo, la discusión dirigida y la práctica para el desarrollo de las habilidades de los participantes. También preparar el material específico para ayudar a cada participante a adquirir los conocimientos. En el caso de ponentes invitados éste debe estar informado previamente sobre los objetivos y expectativas de su participación.

La capacitación deberá incluir el aprendizaje en el uso de los materiales educativos con el personal de salud. El buen uso de este material puede ser evaluado, por ejemplo, por medio de sociodramas en los que los participantes expondrán todo lo anteriormente aprendido, y su capacidad de explicar a la población la información que deben conocer.

La capacitación puede ser proporcionada en forma individual o colectiva de acuerdo con la importancia de la temática y las situaciones particulares.



Perfil de los participantes

La técnica didáctica debe elegirse de acuerdo con el perfil de los asistentes a la capacitación.

El personal docente debe ser elegido por su capacidad para la aplicación de técnicas de enseñanza-aprendizaje y adquisición de aptitudes en la modalidad de talleres participativos. Además, debe contar con experiencia en la conducción de procesos de aprendizaje grupales.

Personal que se debe capacitar

- Personal médico (generales y especializado).
- Personal de enfermería (nivel licenciatura y técnico).
- Promotores de salud comunitaria (si fuera necesario).

Para la educación del personal de salud, debe considerarse el perfil profesional, sus características y las responsabilidades de cada uno de ellos.

El docente constituye una de las principales bases para la instrucción, por lo que dicho personal debe contar con conocimientos del tema, actitud para transmitirlos, habilidades y destrezas en los procedimientos.

Desarrollo de habilidades

Una habilidad se define como la capacidad para realizar determinadas actividades y tareas.

Debemos ser conscientes que durante la capacitación debemos participar y estudiar, ya que no son funciones exclusivas del docente.

Metodología educativa

Para establecer la metodología educativa se deben considerar los siguientes aspectos:

- 1) Características de los participantes: nombre, apellidos, edad, sexo, perfil académico, lugar de trabajo, función que realiza, tiempo de experiencia en el servicio de vacunación, antecedente de participar en otros talleres similares.
- 2) Diagnóstico de las necesidades de capacitación: temas y grado de dominio.
- 3) Número de los participantes.
- 4) Los objetivos de la capacitación y los resultados que se esperan al final de la sesión.
- 5) Tiempo disponible y horario.
- 6) Recursos humanos, materiales y financieros disponibles y necesarios.

Además de estos datos, para constituir los grupos se tendrá en cuenta que:

- No es aconsejable organizar los equipos con participantes que pertenezcan al mismo lugar de trabajo.
- No es conveniente que se integren en el mismo grupo personas entre las cuales medie relación jerárquica, por ejemplo, un jefe y personal que dependa de él.

Existen diversas metodologías, cursos en línea o a distancia, presenciales, semipresenciales, capacitación en servicio, etc. La metodología seleccionada dependerá de los objetivos del evento. Para la capacitación del personal operativo es recomendable elegir una metodología que incluya una dinámica integrada, mediante talleres prácticos.

Técnicas didácticas

Las técnicas didácticas se conciben como el conjunto de actividades que el instructor

estructura para que el alumno construya el conocimiento, lo transforme y lo evalúe; además de participar junto con el alumno en la recuperación de su propio proceso. De este modo las técnicas didácticas ocupan un lugar medular en el proceso de enseñanza aprendizaje, son las actividades que el docente planea y realiza para facilitar la construcción del conocimiento.

Métodos y técnicas de capacitación

- Capacitación en el área de trabajo: Esta capacitación siempre se da dentro del área del trabajo puesto que se utilizan los materiales con los cuales se está laborando en el momento y el objetivo de esta es enseñar contenidos teórico-prácticos en su mayoría.
- Capacitación fuera del área de trabajo: Estas se realizan en lugares especializados con un programa estructurado y de forma sistemática. Este tipo de capacitación es especialmente usado cuando se requiere una enseñanza-aprendizaje y se hace de manera grupal.
- Capacitación presencial: Este es el proceso en donde el especialista siempre estará cara a cara con los individuos brindando su apoyo y motivación.
- Capacitación no presencial: Esta capacitación como su nombre lo indica no requiere de un personal especializado al lado de ellos siempre, esta es una técnica de más autocontrol y responsabilidad por parte de cada una de las personas puesto que solo de ellos depende una buena y excelente capacitación y claridad.

Los procedimientos didácticos de apoyo son técnicas de uso transversal para facilitar el

aprendizaje de aspectos particulares de una materia. Estos recursos se pueden utilizar dentro de cualquiera de las técnicas de capacitación descritas anteriormente.

Desarrollo del evento

Ejecución

- Los participantes deben leer el material correspondiente antes de las sesiones y presentar las conclusiones correspondientes.
- El facilitador debe moderar las plenarios y obtener una conclusión operativa al final de la sesión.
- Durante el trabajo en equipo para la práctica de técnicas y procedimientos, observar el desarrollo de habilidades y destrezas de cada uno de los asistentes.
- Dedicar mayor tiempo al aprendizaje de los participantes en los que puedan identificarse tanto los aciertos como los errores en el desarrollo de las técnicas y procedimientos, con lo que se logra reforzar el aprendizaje.

Evaluación

Se realizará la evaluación:

- Del participante, al inicio y al final de la capacitación, para valorar el grado de aprendizaje adquirido.
- De la capacitación impartida al finalizar la sesión, para evaluar el logro adquirido.
- De manera constante en las Instituciones para una capacitación continua del personal.

Se debe evaluar el aprendizaje del participante, la organización del evento y el desempeño del ponente. El contenido de la evaluación debe contemplar los temas revisados e integrar de preferencia preguntas de opción múltiple. Consultar Anexo P, modelo de carta descriptiva.



Lineamientos generales de capacitación del PVU

- a) Todo el personal debe recibir capacitación a su ingreso al Programa de Vacunación Universal.
- b) Todo el personal debe recibir un mínimo de 2 capacitaciones al año.
- c) Todo el personal debe recibir capacitación cuando una nueva vacuna se vaya a utilizar o alguna de las existentes se modifique.
- d) Todas las capacitaciones y actualizaciones deberán estar documentadas oficialmente.

Los servicios de salud de las entidades federativas y las instituciones de salud serán responsables de la capacitación de su personal.

Información o consejería a la población

El éxito del Programa de Vacunación Universal que ha ayudado a erradicar enfermedades y prevenir otras de alto impacto para la salud, podría verse afectado por la acción de grupos de presión que se oponen a este tipo de procedimientos. Frente a ellos, información de mejor calidad, basada en la evidencia científica y proveniente de fuentes confiables, adquiere importancia a la hora de tomar posición frente al tema.

Los movimientos anti-vacunas son un fracaso de la educación científica y es obligación del personal de salud involucrarse activamente en hacer que dicha falta de educación disminuya lo más posible.

El llamado es a estar bien informados y a entender que hay asuntos que competen a toda la comunidad, que como tal nos hacen responsables de nuestros actos.

Por lo anterior la información y consejería de la población es fundamental para detener estos grupos, proporcionándoles herramientas técnicas y erradicar los mitos que rodean las vacunas.

Objetivo

El objetivo de informar y/o dar consejería a la población es dar a conocer los esquemas de vacunación completos de acuerdo con la edad, indicaciones y contraindicaciones de la vacunación, las enfermedades prevenibles por vacunación y como pueden evitarse, así como los eventos esperados posteriores a la vacunación y cuándo deben notificarse.

Material didáctico

Para la información a la población se debe utilizar una metodología personalizada. Para obtener la atención de las personas que reciben el mensaje, la capacitación deberá partir de sus experiencias previas relacionadas con la vacunación, de esta manera se fomenta la construcción de conocimientos en función de las vivencias, por lo que el contenido de las sesiones deberá estar vinculadas a las necesidades e intereses de la población.

Utilizar videos, rotafolios, trípticos, dípticos, etc.; los mensajes deben ser claros y accesibles, y se deberá evitar los términos médicos.

La información a la población debe tocar un tema en específico. No es recomendable dar mucha información, ya que debemos considerar que los tiempos de la población son reducidos por lo que generalmente se utilizan tiempos en la sala de espera, durante la consulta, o en las áreas de inmunización.

Los temas que deben impartirse a la población son:

- Vacunación segura.
- Esquema de vacunación de acuerdo con el grupo de edad.
- Indicaciones y contraindicaciones de la vacunación.
- Enfermedades prevenibles por vacunación.
- Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización y cuándo acudir a la unidad de salud.
- Falsas contraindicaciones para la vacunación.

- Atención en el hogar de los cuidados posteriores a la vacunación.
- Control de la persona sana y esquema de vacunación.

La capacitación en adultos tiene como finalidad que estos enriquezcan sus conocimientos sobre la importancia de las vacunas y la necesidad del apego y cumplimiento de los esquemas de vacunación en las diferentes etapas de la línea de vida.

Es necesario hacer preguntas del tema impartido y esclarecer todas las dudas del participante.

Bibliografía

1. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. (Diario Oficial de la Federación, 28 de septiembre del 2012).
2. CeNSIA. Lineamientos Generales del Programa de Vacunación Universal y Jornadas de Salud Pública 2020.
3. CeNSIA, Procedimientos para la Capacitación 2020, Programa de Atención a la Salud de la Infancia y la Adolescencia.
4. CeNSIA. Manual de Vacunación 2017.
5. CENSIA. Manual de Organización Específico vigente 10/09/2020. (MOE CeNSIA Autorizado DGRHO Sept 10_2020).
6. OPS. Compendio de Indicadores: Plan Estratégico de la OPS 2014-2019.
7. OPS. Módulos de capacitación sobre IPV y documentos de comunicación.
8. OPS. Vacunación segura. Módulos de Capacitación. 2007.



SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 16. Supervisión

Introducción

La supervisión es un proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias, evaluarlas de manera objetiva y contribuir a mejorar los mecanismos; con el fin de determinar el grado de cumplimiento de los procedimientos técnicos facilitando el alcance de los objetivos trazados. La falta de supervisión regular contribuye a fallas en la identificación de áreas de riesgo de bajas coberturas de vacunación.

La supervisión debe realizarse por personal capacitado y con experiencia en el manejo de los procesos y procedimientos técnicos del PVU en los diferentes niveles, tanto administrativos como operativos, además debe conocer el manejo y control de las EPV.

La supervisión deberá ser capacitante, lo que consiste en un acompañamiento que debe brindarse desde las distintas instancias de mayor rango en la jerarquía institucional, hacia las de menor rango en busca de garantizar la mejora continua del programa de vacunación universal, respetando las competencias de cada nivel de la organización.

Los niveles nacional, estatal y jurisdiccional por su esencia son administrativos y el nivel local es “ejecutor técnico operativo”. Con estas premisas en mente, los equipos interdisciplinarios inician un proceso de construcción conjunta de las características y elementos básicos del proceso de “supervisión capacitante”.

Objetivos de la supervisión

Objetivo general

Dar soporte a la operación del PVU, mediante la observación, orientación y capacitación que garanticen la mejora continua en los procesos administrativos y procedimientos técnico-operativos del Programa.

Objetivos específicos

- Fortalecer la capacidad técnica del recurso humano.
- Mejorar el rendimiento y productividad del PVU.
- Cumplir satisfactoriamente con las líneas de acción del PVU.

Fases de supervisión

El PVU se supervisa en diferentes fases operativas:

Acciones permanentes de vacunación: desempeño operativo del PVU, todos los días y en todos los niveles de atención.

Fases intensivas de vacunación: Campañas especiales de vacunación (sarampión, rubéola, influenza, etc.).

Operativos especiales:

- Introducción de nuevas vacunas.
- Encuestas y monitoreo de cobertura de vacunación.
- Emergencias epidemiológicas por EPV.
- Desastres y contingencias ambientales.
- Reporte de casos sospechosos de EPV de notificación inmediata (tétanos, tos ferina, difteria, sarampión, etc.).
- Presencia de ESAVI.



Metodología para la supervisión

Capacitación de los supervisores

Los supervisores deben estar capacitados en:

- Normatividad vigente del PVU; instrumentos de supervisión (guía o cédulas), elaboración y aplicación.
- Lineamientos nacionales (actividades permanentes, jornadas Nacionales de Salud Pública; influenza estacional, cadena de frío.

Selección de las áreas a supervisar

La selección de las áreas y establecimientos a supervisar dentro del PVU debe ser realizada a través de los siguientes parámetros:

- Cobertura de vacunación.
- Casos notificados de enfermedades prevenibles por vacunación.
- Casos de ESAVI.
- Cumplimiento del Programa Anual de Trabajo.
- Deficiencias en cualquier nivel de la cadena de frío.
- Deficiencia en el cumplimiento de las observaciones y recomendaciones emitidas en supervisiones previas.

Durante los operativos especiales, las actividades se realizan directamente en las áreas técnico-operativas del PVU.

Desarrollo de la supervisión

Al inicio de sus actividades, el supervisor debe presentarse ante las autoridades estatales y plantear el objetivo y los procesos a supervisar del PVU. El supervisor debe ser consciente que su actividad es parte de un proceso de evaluación y asesoría técnica, donde:

- Recopila información sobre el cumplimiento de metas y logros del PVU.
- Recopila información del manejo y ejecución de los procedimientos técnicos en los diferentes niveles de operación.

- Revisa y analiza resultados de los sistemas de información.
- Identifica áreas de oportunidad.
- Realiza acciones correctivas o complementarias.
- En un informe elaborado y entregado a las autoridades estatales señala las deficiencias y hallazgos encontrados y emite recomendaciones técnicas apegadas a la normatividad.
- Realiza acciones correctivas o complementarias.

Componentes clave de una estrategia de supervisión efectiva

En los establecimientos de salud, los supervisores deben revisar:

- a) Vacunación segura.
- b) Datos administrativos sobre vacunación.
- c) Estimaciones de población.
- d) Evaluación de tasas de deserción de DTP1 (o BCG) / DTP3 (o sarampión).
- e) Red de Frío que incluye: mantenimiento, temperatura de unidades refrigerantes.
- f) Informe semanal de EPV.
- g) Programación e implementación de actividades de vacunación.
- h) Comunicación de riesgos.

A nivel local, los supervisores deben:

- a) Realizar monitoreo casa a casa, de la vacunación en niños de 0-4 años, para determinar de primera mano la finalización de su calendario de vacunación, retroalimentación a los padres cuando los niños fueron vacunados, y razones para las que no fueron vacunados.
- b) Buscar cooperación y apoyo de las autoridades locales/municipales, líderes comunitarios, organizaciones civiles y no gubernamentales, proveedores privados de atención médica.
- c) Utilizar la información obtenida para identificar oportunidades de educación, actualización y retroalimentación al



personal de salud que administra y opera los establecimientos de salud sobre formas de mejorar el rendimiento del programa.

- d) Preparar un breve informe de la visita (con una copia para la unidad de salud y otra copia para la autoridad jurisdiccional y estatal correspondiente que incluye:
- Hallazgos principales.
 - Áreas que necesitan mejoras y recomendaciones de mejora.
 - Fecha de cumplimiento de recomendaciones.
 - Seguimiento de recomendaciones.
 - Fecha esperada de la próxima visita de supervisión.

Guías o cédulas de supervisión

Las guías o cédulas de supervisión son instrumentos técnicos elaborados con sustento en la normatividad vigente, como los Lineamientos Generales del Programa de Vacunación Universal, Normas Oficiales Mexicanas, Manual de Vacunación, Manual de ESAVI.

A partir de la información recopilada en las guías o cédulas de supervisión se obtienen resultados que permiten detectar las áreas de oportunidad y que requieren mayor atención del PVU.

Los instrumentos de supervisión integran los componentes de estructura, proceso y resultado.

- a) Estructura: Se refiere a la forma en que debe estar estructurado el PVU en las entidades federativas con relación a la estructura organizacional, capital humano y recursos físicos y materiales:
- La estructura organizacional: se refiere al número de jurisdicciones sanitarias, coordinaciones municipales, hospitales, centros de salud urbanos y rurales, donde se administra y opera el PVU.

- Capital humano: personal que integra el PVU en los diferentes niveles administrativos y operativos.
- Recursos físicos y materiales: las instalaciones y equipo con el que cuenta el PVU para su administración y operación, en los servicios estatales de salud, en el centro estatal o regional para el almacenamiento de biológico y sus componentes, vehículos.

- b) Proceso: son los procesos de control y procedimientos técnicos que se realizan en los niveles administrativos y de operación del PVU, en este apartado se incluyen:

- Programa Anual de Trabajo.
- Normativa.
- Programa Operativo Anual.
- Diagnóstico de necesidades de la red de frío.
- Especificaciones técnicas de los insumos de la cadena de frío.
- Programación de insumos.
- Vehículo.
- Consejo Estatal de Vacunación (COEVA).
- Distribución poblacional.
- Coordinación Institucional.
- Control del biológico.
- Accidentes en la cadena de frío.
- Mantenimiento de la cadena de frío.
- Capacitación.
- Supervisión.
- Comunicación y participación social.
- Sistemas de información.

- c) Resultado:
- Coberturas de vacunación en los diferentes grupos de edad, el criterio de evaluación será el de dosis aplicadas/población.

Cada uno de los reactivos y procesos que integran la cédula o guía de supervisión son validados por el área correspondiente; los



involucrados en la elaboración y el resultado final de la cédula son:

- Dirección del Programa de Atención a la Salud de la Infancia y la Adolescencia.
- Subdirección de Vacunación y Red de Frío.

Informe de Supervisión

El informe de supervisión es el resultado de las actividades realizadas durante el período establecido por el CeNSIA para la verificación de los procesos del PVU en las entidades federativas visitadas. Este documento tiene carácter oficial y es de seguimiento obligatorio por el responsable estatal de vacunación.

En el informe de supervisión se señalan los datos de identificación de la entidad federativa, municipio, localidad, unidades de salud e institución visitadas, así como los procesos supervisados. Además de los hallazgos o deficiencias encontradas, así como las recomendaciones emitidas y plazo para su cumplimiento.

Al finalizar las tareas programadas, el supervisor presentará ante las autoridades estatales el informe de supervisión y las cédulas que se utilizaron para la supervisión. Entregará copia del informe y de las cédulas, y recibirá acuse de recibido de los documentos entregados, con firma de los asistentes y sello.

Seguimiento de las recomendaciones

Se establecen 2 modalidades obligatorias de seguimiento:

- 1) La entidad federativa enviará al CeNSIA el seguimiento a las recomendaciones emitidas, dentro de 30 días hábiles posteriores a la visita de supervisión.
- 2) Seguimiento trimestral mediante un calendario anual que el CeNSIA enviará a las entidades federativas.

Con base en este acuerdo, el CeNSIA remitirá a las entidades federativas que lo ameriten, un oficio de atención inmediata correspondiente a las observaciones y recomendaciones que constan en el informe de supervisión. Este, deberá tener respuesta al CeNSIA en un plazo no mayor a 30 días.

Procedimiento de seguimiento

El área de seguimiento a cargo de la coordinación de supervisión del PVU, es la responsable de llevar el control de este proceso: envía el oficio a las entidades federativas indicando las situaciones encontradas que requieren atención inmediata; y da seguimiento a la respuesta del oficio hasta el cumplimiento de las recomendaciones emitidas por el supervisor del CeNSIA.

Solicita a las entidades federativas, informar sobre las acciones o estrategias que se implementarán para dar solución a las recomendaciones y notificar avances hasta su cumplimiento al 100 % de las mismas.

Realiza un resumen narrativo trimestral por entidad federativa sobre los hallazgos encontrados, las recomendaciones emitidas y el cumplimiento de estas de acuerdo con el proceso supervisado.

Notifica, vía electrónica, por teléfono o por oficio, a las entidades federativas su avance en el cumplimiento a las recomendaciones de supervisión.

El supervisor médico o paramédico del PVU, en sus visitas subsecuentes a las entidades federativas realiza la verificación y validación del cumplimiento de las recomendaciones emitidas en las supervisiones previas y anota en el informe de supervisión el estado actual de las mismas.

Bibliografía

- 1) Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. (Diario Oficial de la Federación, 28 de septiembre del 2012).
- 2) Reyes, Ponce Agustín, "Administración Moderna, Editorial: LIMUSA, Noriega.
- 3) CeNSIA. Lineamientos Generales del Programa de Vacunación Universal y Jornadas de Salud Pública 2020.
- 4) CeNSIA, Procedimientos para la Supervisión 2020, Programa de Atención a la Salud de la Infancia y la Adolescencia.
- 5) CeNSIA. Manual de Vacunación 2017.
- 6) CENSIA. Manual de Organización Específico vigente 10/09/2020. (MOE CeNSIA Autorizado DGRHO Sept 10_2020.
- 7) OPS. Compendio de Indicadores: Plan Estratégico de la OPS 2014-2019.
- 8) OMS. Indicadores de Farmacovigilancia: Un Manual práctico para la evaluación de los Sistemas de Farmacovigilancia. 2019.

SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 17. Encuesta rápida de cobertura (ERC)**Antecedentes**

El Programa de Vacunación Universal (PVU) ha implementado diferentes acciones y estrategias para cumplir con los objetivos planteados. En 1973, se establece el Programa Nacional de Inmunizaciones; en 1980, las fases intensivas de vacunación anti poliomielítica, y anti sarampión en 1981. En 1986, se sustituyen las fases intensivas de vacunación anti poliomielítica por los "Días Nacionales de Vacunación anti poliomielítica"; en 1993, se sustituyen por Semanas Nacionales de Salud, y en ese contexto, a partir de noviembre de 2019, se cambia las Semanas Nacionales de Salud por Jornadas Nacionales de Salud Pública (JNSP), coordinadas por la Dirección General de Promoción de la Salud (DGPS), con el propósito de brindar acciones integrales, de promoción, prevención y educación durante la línea de vida incluyendo la vacunación.

Además, se realizan campañas de vacunación y operativos especiales, cuando así lo requiere el PVU y son estas mismas estrategias que se siguen fortaleciendo a través de las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud (SECRETARÍA DE SALUD, IMSS, ISSSTE, SEDENA, MARINA y PEMEX).

Las actividades de vacunación se evalúan, a través de datos provenientes de 2 fuentes de información: los registros administrativos de las instituciones de salud y las encuestas rápidas de cobertura.

La Dirección General de Epidemiología, con el apoyo económico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y la participación de los gobiernos estatales, se propuso desarrollar la Encuesta de Cobertura de Vacunación (ENCOVA), que inició sus actividades de planeación en 1989 y se realizó durante 1990 el trabajo de campo en todas las entidades federativas del país.

En 1997, se adopta la metodología de Muestreo por Calidad de Lotes (MCL).

El MCL es un método propuesto por la Unidad de Desarrollo de Investigación en Vacunas del Programa Global para Vacunas e Inmunizaciones de la Organización Mundial de la Salud. Se ha empleado para conocer de forma rápida, los alcances de la vacunación en poblaciones o zonas geográficas.

Objetivos

- Conocer las coberturas de vacunación por tipo de biológico y esquema completo, en niños del grupo blanco.
- Identificar el índice de niños con y sin Cartilla Nacional de Salud.
- Conocer los motivos de no vacunación.

Ventajas

- Método sencillo.
- Tamaño muestral pequeño.
- Menor costo.
- Permite estimaciones de zonas grandes al sumar varios lotes.
- Proporciona información de zonas pequeñas.



- Se utiliza como estrategia de seguimiento en zonas que necesitan vigilancia estrecha.
- Se reducen notablemente los errores de inspección.

Desventajas

- Existe el riesgo de incorporar lotes no aceptables y rechazar los lotes aceptables.
- El personal de salud para el muestreo debe ser calificado.
- Se requieren vehículos motorizados para el traslado del personal encuestador durante el desarrollo del muestreo.

Información necesaria

- Listado de localidades, según población general.
- Listado de viviendas por localidad.
- Listado de manzanas en área urbana.
- Promedio de viviendas por manzana en área urbana.
- Promedio de viviendas por localidad en área rural.
- Croquis de la localidad urbana.
- Croquis de la localidad rural.
- Croquis del AGEB o sector.

Metodología

Identificar el marco muestral

El marco muestral se define como el contexto en el que se va a desarrollar la ERC, esto es la población y áreas geográficas. Se requiere de información específica como, por ejemplo, la población del grupo blanco a encuestar, mujeres en edad fértil, municipios y localidades y su población, etc.

Construir definiciones operacionales

Ejemplos:

- Esquema de vacunación completo en niños menores de un año (0 a 11 meses) que cuenten con una dosis de BCG, 3

dosis de vacuna hexavalente acelular, 3 dosis de vacuna anti hepatitis B, 3 dosis con vacuna anti rotavirus y 2 dosis de vacuna anti neumococo conjugada.

- Esquema de vacunación completo en niños de un año (12 a 23 meses) que cuenten con una dosis de BCG, 4 dosis de vacuna hexavalente acelular, 3 dosis de vacuna anti hepatitis B, 3 dosis con vacuna anti rotavirus, 3 dosis de vacuna anti neumococo conjugada y una dosis de vacuna triple viral (SRP).
- Esquema de vacunación completo en mujeres en edad fértil con Td (3 dosis).

Definir los límites de aceptación

Consiste en determinar si un lote cumple o no con la variabilidad de calidad que buscamos, para ello se emplean las definiciones siguientes:

Definición del criterio de aceptación. Si se conoce la cobertura de los lotes a encuestar se establecerá un criterio de calidad. Por ejemplo:

- a) Cobertura del 90% en el grupo de menores de 5 años con esquema completo.
- b) Cobertura del 95 % en niños de 1 a 4 años con vacuna SR.

Definición del límite inferior. Se establecerá un criterio de calidad. Por ejemplo:

- a) 75% de cobertura en el grupo de menores de 5 años con esquema completo.

Definición del límite superior: este criterio normalmente no afecta la decisión en la calificación de lotes. Se establecerá un criterio de calidad. Por ejemplo:

- a) 100% de cobertura en el grupo de menores de 5 años con esquema completo.



Definir el nivel de precisión

Indicar la aproximación al valor verdadero de la medición realizada. El nivel de precisión recomendado es no mayor al 10 %.

Si se elige un nivel de precisión de 5 %, debemos interpretar que el resultado de cobertura obtenido en la encuesta está 5 % por arriba o 5 % por debajo de la cobertura real.

Definir el nivel de confianza

Define el nivel de precisión señalado. Se emplean los niveles 90 %, 95 % o 99 %.

El nivel de confianza de 95 % se refiere a que de 100 veces que se realice una investigación, en 95 de ellas se obtendrán los resultados dentro del nivel de precisión seleccionado.

Definir el tamaño de la muestra

Se deben ubicar los niveles de precisión y confianza. Por ejemplo:

| Nivel de precisión | Nivel de confianza | | |
|--------------------|--------------------|------|-------|
| | 90 % | 95 % | 99 % |
| + - 1 | 6718 | 9512 | 16317 |
| + - 2 | 1688 | 2395 | 4130 |
| + - 3 | 751 | 1066 | 1840 |
| + - 4 | 423 | 600 | 1036 |
| + - 5 | 270 | 384 | 663 |
| + - 6 | 188 | 267 | 461 |
| + - 7 | 138 | 196 | 338 |
| + - 8 | 106 | 150 | 259 |
| + - 9 | 83 | 119 | 205 |
| + - 10 | 68 | 96 | 166 |

Muestra estimada inicial

Revisión del tamaño de muestra inicial

El tamaño de muestra deberá tener relación con la población blanco total. Una muestra inicial estimada mayor al 10 % de la

población blanco no aporta mayores datos significativos a la investigación.

En el caso de poblaciones menores a 1,000 habitantes, la muestra deberá revisarse.

Cálculo de la Fracción de Muestreo (FM)

La FM no deberá ser mayor al 10 %, en cuyo caso se deberá realizar una revisión al tamaño de la muestra.

$$FM = \frac{\text{Tamaño de muestra inicial estimada}}{\text{Población blanco}} \times 100 = x$$

Ejemplo:

$$\text{Fracción de muestreo} = \frac{384}{4,120} \times 100 = 9.32 \% *$$

*Resultado de la FM menor a 10 %, indica que el tamaño de la muestra inicial es adecuado.

En caso de que la FM sea mayor a 10 %, se revisará la muestra.

Muestra revisada (MR)

Si la FM es mayor al 10 % de la población blanco, el ajuste se realiza calculando la FM que corresponde el nuevo número de unidades muestrales (UM).

Ejemplo:

$$\text{Fracción de muestreo} = \frac{384}{2,820} \times 100 = 13.61 \% *$$

*La FM es mayor al 10 %, se revisa la muestra:

Revisión 1

$$FM = \frac{\text{Tamaño de muestra inicial estimada}}{1 + \left[\frac{FM}{100} \right]} = UM$$

Ejemplo

$$MR = \frac{384}{1 + \left[\frac{13.61}{100} \right]} = \frac{384}{1+0.136} = \frac{384}{1.136} = 338UM$$

El resultado de este MR se utilizará para obtener la FM.

$$\text{Fracción de Muestreo} = \frac{338}{2,820} \times 100 = 11.98 \%^*$$

Si con el primer ajuste la FM es mayor 10 % se podrá realizar el ajuste en 2 ocasiones más.

Revisión 2

$$\text{MR} = \frac{338}{1 + \left[\frac{11.9}{100} \right]} = \frac{338}{1+0.119} = \frac{338}{1.119} = 302 \text{ UM}$$

$$\text{Fracción de Muestreo} = \frac{302}{2,820} \times 100 = 10.70 \%^*$$

Revisión 3

$$\text{MR} = \frac{302}{1 + \left[\frac{10.7}{100} \right]} = \frac{302}{1+0.107} = \frac{302}{1.107} = 272.80 \text{ UM}$$

$$= 273 \text{ UM}^*$$

A este número de UM se le aplicara nuevamente la FM.

Ejemplo:

$$\text{Fracción de Muestreo} = \frac{273}{2,820} \times 100 = 9.32 \%^*$$

*La FM es menor al 10 %, la muestra es adecuada.

No se recomienda realizarlo más de 3 veces ya que se pierde representatividad

Si en la tercera revisión la fracción de muestreo sigue > 10 %, el resultado obtenido se tomará como número de unidades muestrales para la población correspondiente.

Definición de lotes

Se recomienda construir 10 lotes, sin embargo, esto será en función de las necesidades del investigador.

Calculo del tamaño de muestra en el interior de cada lote

Se recomienda ponderar de acuerdo con el peso proporcional de la población general y así asignar el número de unidades muestrales para cada lote.

Ejemplo:

| Número de lote | Población general | | Tamaño de la muestra UM |
|----------------|-------------------|------------|-------------------------|
| | Total | % | |
| 1 | 1,750 | 2,75 | 10,55 |
| 2 | 2,100 | 3,30 | 12,67 |
| 3 | 2,839 | 4,46 | 17,12 |
| 4 | 3,589 | 5,64 | 21,65 |
| 5 | 4,314 | 6,78 | 26,02 |
| 6 | 5,934 | 9,32 | 35,79 |
| 7 | 9,156 | 14,38 | 55,22 |
| 8 | 10,122 | 15,90 | 61,05 |
| 9 | 11,788 | 18,52 | 16671,10 |
| 10 | 12,075 | 18,97 | 72,83 |
| Global | 63667 | 100 | 384 |

Selección de áreas y localidades para el muestreo

La selección de las localidades dentro del lote a encuestar puede ser:

- Selección aleatoria simple.
- Selección aleatoria sistemática con arranque simple (recomendada).

Selección aleatoria simple

Consiste en decidir al azar las viviendas en donde se levantarán las cédulas de encuesta.

Selección aleatoria sistemática con arranque simple

Evita sesgo del investigador. El procedimiento es el siguiente:

1. Se divide el total de unidades muestrales del lote entre el número total de viviendas del mismo (número sistemático).
2. Se sorteará un número entre 1 y el número sistemático y el resultado se considerará como número de arranque.



- Al número de arranque se le sumará el número sistemático para obtener la selección de la vivienda, este proceso se repetirá hasta agotar el tamaño de la muestra del lote.

Ubicación de las unidades muestrales

- Deberá ubicarse en un croquis, respetando el número de manzanas y número de viviendas establecido por el personal de salud local.
- En caso de no contar con esta información, la ubicación de manzanas y viviendas se realizará antes de iniciar el levantamiento.

Levantamiento de la encuesta

- En cada vivienda seleccionada se obtendrán datos sólo de una persona del grupo blanco que cuente con documento oficial de vacunación.
- Se podrá realizar el reemplazo de la unidad muestra. Se debe evitar en la medida de lo posible.
- Si por situaciones adversas no es posible encuestar una localidad seleccionada, ésta podrá ser reemplazada por otra de

características similares y dentro de un radio de 5 Km.

- Se empleará un formato de campo: Encuesta Rápida de Cobertura.

Revisión-Validación de formatos de la ERC con los encuestadores y supervisores para aclaración de dudas al término de la jornada

- Disminuye el nivel de error al momento de la captura.
- Se verifica que cada cédula se encuentre con los datos completos.
- Se verifica edad contra la fecha de nacimiento.
- Se verifica dosis aplicadas contra esquema completo.
- Se capturarán los datos en algún paquete informático disponible en el nivel operativo.

Análisis de los datos

- Las cifras iniciales, se denominarán "crudas".
- Es necesario realizar un ajuste de coberturas con la finalidad de que los resultados finales sean representativos.

Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. La eliminación del Sarampión en las Américas.
2. XXIV. Reunión de Washington, D.C. de la Conferencia Sanitaria Panamericana, 1995.
3. Toledo Hidalgo. Organización Panamericana de la Salud. Monitoreo rápido de coberturas. Washington MSP, Lima Perú, 2008.
4. Organización Panamericana de la Salud. Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Capítulo XVIII, Quito, Ecuador. 2005.
5. Manual de vacunas de Latinoamérica. Asociación Panamericana de infectología. Capítulo 22, 3ra. Edición 2005.
6. Manual de procedimientos técnicos de vacunación. Secretaría de Salud, México, 2002.
7. Boletín mensual EPIDEMIOLOGÍA, Sistema Nacional de Salud, 1991, vol.6, Número 7, pág. 97-115. México.

SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 18. Sistemas de Información y evaluación

Introducción

El presente capítulo describe los sistemas de información a través de los cuales se registran las acciones realizadas en el marco del Programa de Vacunación Universal (PVU), mencionando los diversos elementos que lo componen, sus alcances, así como los flujos y procedimientos más relevantes.

Objetivos de los sistemas de información de vacunación

- Proporcionar información de calidad para la toma de decisiones oportunas y el seguimiento del avance reportado por los estados.
- Proporcionar una metodología para la integración y el control de la información de vacunación sectorial, a fin de que ésta sea presentada bajo un esquema único que permita en forma ágil la consulta y el análisis de la información generada por cada institución de salud.
- Facilitar a los generadores de información el acceso a la misma, a fin de establecer un ciclo de retroalimentación que incremente la calidad del registro.

Fuentes primarias de información en vacunación

Cartillas Nacionales de Salud

Es el documento oficial en el que se registran, entre otras actividades, las

vacunas aplicadas en una persona en los diferentes grupos poblacionales:

- Cartilla Nacional de Salud de niñas y niños (de 0 a 9 años).
- Cartilla Nacional de Salud del Adolescente (de 10 a 19 años).
- Cartilla Nacional de Salud de la Mujer (de 20 a 59 años).
- Cartilla Nacional de Salud del Hombre (de 20 a 59 años).
- Cartilla Nacional de Salud del Adulto Mayor (de 60 años o más).

Permite al personal de salud y a los responsables de los menores de edad, identificar las dosis aplicadas y las que faltan por aplicar.

Las Cartillas Nacionales de Salud se proporcionan gratuitamente en todas las unidades médicas del Sistema Nacional de Salud, principalmente en unidades de salud, y hospitales al momento del alta de los recién nacidos. Para obtener las versiones de las Cartillas Nacionales de Salud consulte la siguiente dirección web: <http://bit.ly/2mcqoWn>

Las Cartillas Nacionales de Salud han sido una herramienta fundamental para el personal vacunador, ya que les permite identificar las dosis de biológicos que se encuentran pendientes de aplicar al usuario.

Mediante encuestas rápidas de cobertura en las que se utiliza como instrumento la Cartilla Nacional de Salud, se han corroborado las coberturas de vacunación



proporcionadas por el Sistema de Información.

La Dirección General de Promoción de la Salud es responsable de la dotación para la entrega de las cartillas a los servicios estatales de salud. La Cartilla deberá entregarse a la persona usuaria, o a los padres, madres, tutores o responsables de las personas menores de 5 años, al ser vacunados por alguna institución de salud, siempre y cuando no se duplique la entrega del documento. Cuando la población reciba alguna vacuna no programada, deberá registrarse en el rubro de "Otras".

Censo nominal

El censo nominal es el formato oficial que utiliza el personal vacunador en las unidades de salud y en las brigadas de vacunación, donde se registra el nombre, domicilio, tipo y dosis de vacunas aplicadas.

Actualmente se manejan 3 tipos de censos nominales: el de menores de 8 años, el de adolescentes de 9 a 19 años y el de población adulta (20 años y más) que incluye embarazadas. Todas las instituciones de salud que participan en el desarrollo de las actividades de vacunación utilizan el mismo formato en el nivel operativo.

Sistemas de información en vacunación, descripción general

Antecedentes

Para la Secretaría de Salud, las dosis aplicadas se reportaban, desde su inicio, a través del Sistema de Información en Salud para la Población Abierta (SISPA). En el año 2003 este sistema se modificó parcialmente al incorporarse el Seguro Popular.

Desde el año 2000 se migró la captura de dosis aplicadas al Subsistema de

Información en Salud (SIS) y a través de los formatos alternos de los Lineamientos Generales del PVU.

En cuanto al Régimen Ordinario del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), durante muchos años reportó mediante el Sistema Único de Información (SUI). A partir de 2004 cambió al Sistema de Información de Atención Integral a la Salud (SIAIS), sistema de carácter nominal desarrollado para dar seguimiento a la estrategia institucional denominada PREVENIMSS.

El IMSS-BIENESTAR, por su parte, inició el proceso reportando a través del Sistema Único de Información (SUI), pero a partir de 1995 se integró al Sistema de Información en Salud para la Población Adscrita (SISPA), el cual continúa hasta la fecha.

Respecto al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), su fuente de información se denominó Servicio Integral de Información Médica (SIIM) a través del cual reportó muchos años. hasta que recientemente fue sustituido por Medicina Preventiva (SIEMP).

La evolución del sistema de información de vacunas es hacia una integración de un sistema sectorial, donde todas las instituciones de salud registren las mismas variables, lo cual permitirá estandarizar y homogeneizar la información con la finalidad de reforzar la toma de decisiones en materia de vacunación.

Subsistema de prestación de servicios del Sistema de información en Salud (SIS) de la Secretaría de Salud

El SIS es el instrumento mediante el cual se registran actividades realizadas en unidades médicas y fuera de ellas, así como en



establecimientos de apoyo, relacionadas con los programas de salud del nivel federal (vacunación, salud bucal, salud sexual y reproductiva del adolescente, planificación familiar, etcétera).

En lo referente a la aplicación de biológicos, el SIS contempla para el registro de la información el formato primario SINBA-SIS-06-P-2022 (Registro de Aplicación de Biológicos. Primera y segunda parte, SINBA-SIS-06-P-2022 buscar el instructivo en la siguiente dirección electrónica: <http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/sis/formatos2022.html>; en la columna de Instructivo Unidad Médica 2022), y el SIS-CE-H-2022 (Informe Mensual de Actividades Realizadas en la Unidad Médica); en ellos se consigna lo referente a las vacunas aplicadas según el grupo de edad y el orden de las dosis, así como inmunoglobulina antitetánica, antitoxinas tetánica y diftérica equinas, antitifoídica, diversos sueros y otros faboterápicos.

En este formato se registran todas las dosis de vacunas aplicadas durante actividades permanentes, bloqueos vacunales y campañas locales o regionales e incorpora los servicios brindados durante las Jornadas Nacionales de Salud Pública.

Los responsables de la información son el médico, el personal de enfermería, el vacunador y personal de sistemas de información.

Sistema de información de las Jornadas Nacionales de Salud Pública

La coordinación general de las Jornadas Nacionales de Salud Pública a nivel federal será responsabilidad de la Dirección General de Promoción de la Salud, quien trabajará con el Centro Nacional para la Salud de la

Infancia y la Adolescencia, entre otras dependencias.

Las dosis aplicadas durante las Jornadas Nacionales de Salud Pública deben ser incorporadas a los informes del SIS.

En el régimen del IMSS-BIENESTAR, las dosis aplicadas en fases intensivas de vacunación se deben incorporar al SISPA, independientemente de los reportes alternos que se realicen.

Temporada invernal de vacunación anti influenza estacional

En el caso del registro de las acciones de vacunación contra influenza estacional, se lleva a cabo en el Informe de Registro de Aplicación de Biológico, anti influenza estacional SIS-SS-IE (Anexo L).

Flujo de información de dosis aplicadas

En términos generales, al momento que el vacunador tiene contacto con el usuario del servicio, debe solicitar la CNS y verificar en el esquema de vacunación, la continuidad y el seguimiento del mismo.

En caso de que se aplique cualquier biológico contemplado en la CNS, la dosis se registra en los formatos primarios de los Sistemas de Información Institucionales (CNS, Censo Nominal y SINBA-SIS-06-P-2022). Los datos específicos de la dosis aplicada a menores de 8 años y otros grupos de edad se anotan en el formato del Censo Nominal.

Sistema de información y reporte de coberturas administrativas de vacunación

Ante la necesidad de tener un sistema de información confiable para el cálculo adecuado de las coberturas, se toma la decisión, a partir del 2013, de utilizar los

sistemas de información oficiales de cada una de las instituciones: SIS para la Secretaría de Salud; SIAIS para el Instituto Mexicano del Seguro Social en su modalidad de obligatorio; SISPA para el Instituto Mexicano del Seguro Social BIENESTAR; y SIEMP para el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

Caber señalar que, en todos los casos, los sistemas mencionados incorporan los datos de las acciones realizadas en las actividades permanentes, campañas locales o regionales y bloqueos vacunales. Resultando en la conformación de reportes con los cuales se generan coberturas administrativas.

La información de dosis aplicadas que se obtiene de los sistemas institucionales oficiales se registra en el formato de Reporte de Dosis Aplicadas (RDA) (Anexo Q) por CLUES, involucrando desde la unidad aplicativa hasta el nivel estatal.

Se incluyen las poblaciones del subsistema de Información sobre Nacimientos (SINAC), para los menores de un año de edad, y del Consejo Nacional de Población (CONAPO) para toda la demás población a partir de un año de edad, y para las instituciones de Salud de acuerdo con los Lineamientos de Distribución Poblacional vigentes, generando así las coberturas por grupo de edad.

Considerando la cobertura para el esquema completo como sigue: dosis aplicadas/población; en un lapso de tiempo según se evalúe trimestral, semestral o anual.

Para contar con toda la información del PVU es indispensable que cada vez que se aplique una vacuna se utilicen los formatos primarios específicos para el registro de dosis aplicadas y el censo nominal o listado de seguimiento de esquemas incompletos.

Evaluación

La evaluación es el proceso que nos permite verificar el cumplimiento de los objetivos y las metas establecidas en el Programa de Vacunación, así como la relación entre los insumos del programa, las actividades realizadas y los resultados obtenidos.

La metodología establecida para la evaluación, se basa en la construcción de indicadores que permiten medir el grado de avance de acuerdo con el criterio de éxito establecido para cada uno de ellos, divididos en 3 categorías principales: de estructura, proceso y resultado/impacto.

- Los indicadores de estructura brindan información con relación a la suficiencia de los insumos para realizar las actividades.
- Los indicadores de proceso dan cuenta sobre el desarrollo de las actividades realizadas con los insumos antes señalados.
- Los indicadores de resultados/impacto dan indicación sobre los logros obtenidos, así como los cambios que en el ámbito de la salud fueron modificados con actividades.

La evaluación en el PVU se realiza a todos los niveles: local, jurisdiccional, estatal y nacional, lo que permite que, basándose en el análisis de los resultados, se tomen decisiones para mejorar los aspectos en los que no se hayan obtenido resultados



satisfactorios, además brindan información para la programación del siguiente período.

Dentro de los aspectos más importantes a evaluar mensualmente, en los niveles locales, municipales, jurisdiccionales y estatales; y trimestrales en el nivel nacional se encuentra la cobertura de vacunación de la población objetivo del programa, así como el

grado de concordancia entre la población captada por el censo nominal y las proyecciones de población de CONAPO. Finalmente, de forma semanal, en todos los niveles, el análisis del número de casos de enfermedades prevenibles por vacunación, ya que este será el principal parámetro para evaluar el impacto de las actividades en la población.

Cuadro 18.1 Indicadores, metas para el bienestar y parámetros.

| Indicador | Meta |
|--|---|
| Cobertura de vacunación con esquema completo en niñas y niños menores de 1 año de edad. | Cobertura mayor o igual al 90 % de niñas y niños de un año de edad con esquema de vacunación completo. |
| Cobertura de vacunación de 1ª dosis de vacuna SRP ≥ 95 % en niñas y niños de 1 año de edad, en al menos 80 % de los municipios. | 80 % o más de los municipios alcanzan cobertura superior o igual al 95 % con la 1ª dosis de vacuna SRP en niñas y niños de 1 año. |
| Cobertura de vacunación con esquema completo en niñas y niños de un año de edad. | Cobertura mayor o igual al 90 % de niñas y niños de 1 año de edad con esquema de vacunación completo. |
| Cobertura de segunda dosis de vacuna SRP en niñas y niños de 18 meses de edad. | 95 % o más de cobertura de vacunación con segunda dosis de SRP en niñas y niños de 18 meses de edad. |

Bibliografía

1. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, bioterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. (Diario Oficial de la Federación, 28 de septiembre del 2012).

SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 19. Respuesta a eventos y brotes de poliovirus**Situación global**

En 1998, durante la 41ª Asamblea Mundial de la Salud, 166 estados miembros aprobaron la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomiélitis. En 1994 la OMS certificó la interrupción de la transmisión endémica del poliovirus en la Región de las Américas, en 2000 en la Región del Pacífico Occidental, en 2002 en la Región de Europa, en 2014 en la Región de Asia Sudoriental y en 2020 en la Región de África.

Actualmente solo hay transmisión endémica del poliovirus salvaje 1 en 2 países (Afganistán y Pakistán) de la Región del Mediterráneo Oriental. En las regiones libres de circulación endémica de poliovirus viven más del 90 % de la población mundial, lo que representa un importante avance hacia la erradicación global.

El Plan Estratégico Integral para la Erradicación de la Poliomiélitis y la Fase Final 2013-2018 de la OMS, recomendó que en los países que utilizaban solamente la vacuna trivalente oral contra la Poliomiélitis (tOPV) en su esquema de vacunación, se introdujera al menos una dosis de vacuna inactivada contra la Poliomiélitis (IPV) en el esquema rutinario de vacunación, y que se retirara el componente tipo 2 de la vacuna oral contra la poliomiélitis, mediante el cambio sincronizado a nivel mundial de tOPV por la vacuna bivalente oral contra la

Poliomiélitis (bOPV), que contiene solamente los serotipos 1 y 3.

La consecuencia esperada de la retirada del poliovirus de serotipo 2 de la vacuna Sabin, en condiciones de baja cobertura de vacunación con IPV, es la disminución de la inmunidad poblacional hacia el serotipo 2, lo que aumenta el riesgo de que se presenten casos atribuibles a este serotipo viral si llegara a circular en los países.

Por otra parte, los poliovirus vacunales atenuados Sabin, en condiciones de baja cobertura de vacunación, pueden propiciar que se difundan entre la población no vacunada, ya que estos virus se excretan por las heces en las niñas y niños vacunados. Por tratarse virus RNA, los poliovirus Sabin están sujetos a múltiples mutaciones y recombinaciones genéticas, que pueden producir en ellos la reversión a la neurovirulencia, este tipo de virus se conocen como poliovirus derivados de la vacuna (VDPV por sus siglas en inglés) con el peligro de que se produzcan casos de poliomiélitis por vacuna.

Aunque los poliovirus silvestres de los serotipos 2 y 3 han sido declarados como erradicados del mundo por la OMS, persiste el riesgo de exposición a poliovirus derivados de la vacuna (de los 3 serotipos, aunque principalmente del tipo 2) por importación, lo que requerirá una respuesta rápida y coordinada a nivel nacional y global. Por tal motivo, se considera la presencia del serotipo 2, como una emergencia de salud pública.

Definiciones operacionales

Poliovirus derivados de la vacuna

- Poliovirus derivado de la vacuna (VDPV)
 1. Cepas OPV de los serotipos 1 y 3 con divergencia mayor al 1 % con los mismos serotipos Sabin originales (10 o más cambios en los nucleótidos) en la región genómica VP1.
 2. Cepas OPV del serotipo 2 con divergencia mayor al 0.6 % (6 o más cambios de nucleótidos) en la región genómica VP1.
 3. VDPV circulante (cVDPV) con evidencia de transmisión de persona a persona (al menos 2 personas) en la comunidad, o bien, de aislamiento en una persona e identificación VDPV en una o más muestras del medio ambiente.
 4. VDPV asociado con inmunodeficiencia (iVDPV). VDPV aislado en personas con inmunodeficiencia.
 5. VDPV ambiguo (aVDPV). Aislamiento de VDPV en muestras de personas sin inmunodeficiencia conocida, o en el medio ambiente y sin evidencia de circulación.
- **Eventos de poliovirus.** Se refieren a la detección de poliovirus salvajes, o del serotipo 2 vacunal (en el caso de México, de los serotipos 1 y 3 también), o de VDPV en un caso único de PFA o una persona asintomática (por ejemplo, contacto) o en una o más personas, sin indicios de propagación a la comunidad (cepa VDPV relacionada con inmunodeficiencia [iVDPV] o ambigua [aVDPV]), o detección de cepa Sabin del serotipo 2 en una o varias muestras clínicas; o en una persona infectada por un poliovirus salvaje o vacunal con exposición documentada a un poliovirus en un laboratorio o establecimiento de producción de vacunas.

- **Brote de poliomiелitis.** Hay evidencias de transmisión comunitaria, por la investigación epidemiológica de los casos. Se identifican una o varias personas infectadas por poliovirus salvaje, sin exposición documentada a poliovirus en un laboratorio o un establecimiento de producción de vacunas, o se encuentran una o varias personas infectadas por VDPV, en cuyo caso se denomina VDPV circulante (cVDPV), esta situación podría presentarse en un caso de PFA no polio, o en una persona asintomática y sana.

Situación en México

Epidemiología

La poliomiелitis comenzó a registrarse en el país en 1937, con un promedio de 64 casos notificados por año, promedio que aumentó a 1,100 por año entre 1947 y 1955. En el período 1956 a 1965, se notificaron en promedio 717 casos anuales, que decreció a 600 casos en los años 70 y a 250 casos en el período de 1980 a 1986. En el período 1985 a 1990 la notificación promedio fue de 40 casos, con disminución progresiva hasta solo 7 casos en 1990 en los estados de Colima, Jalisco y Sinaloa; el último de ellos en Tomatlán, Jalisco el 18 de octubre de 1990 por poliovirus salvaje tipo 3.

Este padecimiento tenía un comportamiento endémico en los años previos al inicio de la vacunación, con exacerbaciones epidémicas entre los meses de enero a marzo. En 1956 se empezó la aplicación de la vacuna desarrollada por Jonas Salk (IPV) en México, época en la que se presentaban brotes bianuales en condiciones de baja cobertura de vacunación. En 1962 dejó de utilizarse la vacuna Salk, iniciando el uso de la vacunación masiva en menores de 5 años



con la vacuna oral de poliovirus atenuados tipo Sabin (OPV).

A partir de 1963, se instituyó la vacunación contra esta enfermedad en los menores de 5 años. El resultado de estas intervenciones fue la mejoría de la cobertura de vacunación y la disminución de la morbilidad y mayor espaciamiento del tiempo transcurrido en la incidencia de brotes, presentándose el cambio de 2, a cada 4 o 5 años.

Vacunación

El Programa de Vacunación Universal (PVU) considera a la vacunación como un derecho universal, estableciendo especificidades programáticas en los diferentes grupos etarios del país, bajo el criterio de línea de vida, previniendo así 14 enfermedades: tuberculosis miliar y meningea, hepatitis B, difteria, tos ferina, tétanos, poliomielitis, neumonía y meningitis por Hib, neumonía y meningitis atribuibles a 13 serotipos de neumococo, diarrea severa por rotavirus, sarampión, rubéola, parotiditis, influenza y las complicaciones e infecciones del cuello uterino por VPH 16 y 18 en niñas que cursan el 5° grado de educación básica o de 11 años si no están escolarizadas, además de las mujeres cis y trans portadoras del VIH de 11 a 49 años.

En la década de 1970 se realizaron campañas intensivas de vacunación y en 1986 inició la estrategia de Días Nacionales de Vacunación Anti poliomielítica (DNV), con la vacuna oral trivalente tipo Sabin (tOPV), los que posteriormente fueron sustituidos por las Semanas Nacionales de Salud (SMNS). Pese a las bondades económicas, inmunogénicas y logísticas (red de frío amigable y sencillez de aplicación de esta vacuna), el hallazgo de que los poliovirus atenuados contenidos en la vacuna podrían revertir a la

neurovirulencia a nivel intestinal en los vacunados y en los individuos no vacunados (diseminación al ambiente) y causar también poliomielitis paralítica, con la finalidad de disminuir el riesgo potencial de incidencia de casos de Poliomielitis Paralítica Asociada a Vacuna (PPAV), en el año 2007 dejó de utilizarse la vacuna tOPV en el programa rutinario o permanente de vacunación, siendo sustituida por la vacuna acelular pentavalente y posteriormente hexavalente, que incluyen entre sus componentes a los 3 serotipos de virus inactivados de la poliomielitis (IPV), aplicándose desde entonces, 1 dosis de esta vacuna a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad.

La vacuna tOPV se continuó usando en las campañas de vacunación indiscriminada a menores 5 años hasta febrero de 2016, año en que fue sustituida por la vacuna oral bivalente bOPV (switch tOPV a bOPV), aplicándose por primera vez en el mes de febrero durante la Primera Semana Nacional de Salud de 2017.

Las SMNS fueron cambiadas en 2019 y 2020 por las Jornadas Nacionales de Salud Pública (JNSP), en las que todos los programas de salud pública del país realizan actividades intensivas y no sólo de vacunación. En 2019 se realizaron 2 campañas intensivas en las que se aplicó la vacuna bOPV en forma indiscriminada en niñas y niños de 6 meses a 4 años de edad que contaran con antecedente documentado de haber recibido previamente al menos 2 dosis de vacuna IPV (pentavalente/hexavalente).

Al respecto debe considerarse que la vacuna bOPV solo contiene los serotipos virales Sabin 1 y 3, por lo que el incremento en vacunación solo afecta positivamente a la cobertura lograda con la vacuna IPV de estos



serotipos, no aportando ventajas adicionales a la inmunidad contra poliovirus 2 conferida por la vacuna tIPV contenida en las formulaciones Pentavalente y Hexavalente.

Ante el riesgo de que se presenten eventos o brotes de poliovirus 2 que pudieran no haber sido adecuadamente contenidos en instalaciones esenciales o destruidos de acuerdo con los lineamientos de la OMS para la contención y destrucción de poliovirus salvajes en todo el mundo y para los países que han utilizado o continúan utilizando la vacuna Sabin, se hace indispensable dar cumplimiento a las actividades para la respuesta a “Eventos de Poliovirus o Brotes de Poliomieltitis”, con la finalidad de evitar la circulación de este poliovirus en el país, así como para la detección de algún evento de circulación de poliovirus 1 o 3, ya que un factor primordial para el éxito de la erradicación de esta enfermedad es lograr una respuesta rápida y eficaz para eliminar la transmisión de cualquier tipo de poliovirus en caso de importación, reintroducción, por fallas de contención o emergencia de poliovirus VDPV.

Respuesta a eventos de poliovirus y a brotes de poliomieltitis

Las acciones de respuesta tienen el objetivo de identificar oportunamente eventos o brotes por poliovirus salvaje, virus Sabin principalmente del tipo 2 o poliovirus derivados de la vacuna OPV (VDPV) tipos 1, 2 o 3, para establecer las acciones inmediatas de control que eliminen riesgos de su circulación en el país, para lo cual deben establecerse mecanismos de coordinación interinstitucional e intersectorial a nivel nacional y estatal, y mantener informada a la población y al personal de salud sobre la situación de poliovirus a efecto de favorecer

las acciones para su detección y eliminación de su circulación.

Estrategias

1. Gestionar recursos financieros, materiales y humanos para las acciones de vigilancia epidemiológica y vacunación para la realización de las siguientes actividades:
2. Coordinación interinstitucional del sector salud, en los Consejos Nacionales y Estatales de Vacunación y Comités de Vigilancia Epidemiológica.
3. Supervisión interinstitucional para la identificación de problemas técnico administrativos, para establecer medidas de solución, considerando el logro de las metas y objetivos del PVU y de Vigilancia de PFA y poliomieltitis.
4. Gestión oficial en las primeras 72 horas de conocidos los resultados de laboratorio del o de los casos, por la Secretaría de Salud ante el Grupo de Gestión de Erradicación de Brotes de la OMS, que hará la recomendación al director general de la OMS, para el envío y recepción de la vacuna monovalente OPV2 (mOPV2) o de la vacuna IPV no combinada, en un período corto de tiempo, desde la reserva mundial de vacunas para respuesta a brotes, la cual será enviada a través de UNICEF.

Actividades

1. Capacitación al personal de salud en las acciones de vigilancia epidemiológica indispensables para la detección oportuna de cualquier evento o brote de poliovirus en el país.
2. Supervisión del cumplimiento de las normas y procedimientos para la vigilancia epidemiológica de Parálisis Flácida Aguda (PFA).



3. Formación de equipos multidisciplinarios de atención inmediata a eventos de poliovirus o brotes de poliomielitis.
 - Investigación inmediata para definir si se trata de un evento o de un brote, determinar el número y características del caso o de los casos, e identificar el origen y las causas del evento o brote y evaluar la extensión geográfica de la transmisión.
 - Investigación de contactos. Toma de muestras: Se deberá obtener una muestra de heces como mínimo de 5 contactos directos (es decir, hermanos, contactos domiciliarios o compañeros de juego) y de al menos 20 personas del mismo grupo de edad que viven en la comunidad del área afectada hasta determinar si hay circulación.
 - Durante el brote se establecerá una “vigilancia reforzada” de la PFA en <15 años, de al menos 3 casos por 100 mil menores de 15 años a nivel estatal durante el brote, más 2 meses de margen después del último caso.
 - Análisis de las coberturas de vacunación en el área afectada (hasta el nivel más desagregado) para identificar el grado de susceptibilidad de la población y el riesgo de transmisión. Obtener información de cobertura con 1ª, 2ª y 3ª dosis de hexavalente, e iniciar o completar esquemas de vacunación por barrido casa por casa de la localidad donde se presentó el caso o los casos, mientras arriba la vacuna mOPV2 dotada por la OMS.
 - Establecimiento de salas de crisis en las entidades federativas para el seguimiento de un probable evento por poliovirus o brote por Poliomielitis.
4. Vacunación intramuros en la red de servicios de salud y extramuros a través de la instalación de puestos de vacunación en diversos espacios de la comunidad, o mediante visitas casa por casa, con brigadas, ya sea de búsqueda activa de casos o de vacunación.
 - Las actividades de vacunación deben realizarse en un corto período de tiempo, con la finalidad de alcanzar una elevada cobertura de vacunación y no prolongar la excreción de poliovirus en niñas y niños vacunados. Con este propósito, la OMS ha establecido que deben realizarse todas las actividades de vacunación en un período de 42 días considerando un intervalo entre las dosis de 14 días (Cuadro 19.1). De manera inmediata la vacunación tiene que empezar por el área geográfica afectada y posteriormente se evaluará la necesidad de realizar la vacunación en un área ampliada.
 - La vacuna mOPV2 será aplicada en forma indiscriminada en niñas y niños de 6 a 59 meses de edad y en los menores de 6 meses se aplicará la vacuna hexavalente 14 días después la vacuna mOPV2. En niñas y niños de 6 a 59 meses que no han iniciado o completado el esquema de al menos 3 dosis de hexavalente, se aplicará la vacuna mOPV2 y 14 días después la vacuna hexavalente. Se vacunarán otros grupos de edad únicamente si hay evidencia de circulación viral en personas con 5 años o más.
 - La vacuna será enviada, en carácter de donación, a través de UNICEF. Esta vacuna, precalificada por la OMS, no está registrada en el país, porque no es empleada de manera rutinaria,

pero se tramitará ante COFEPRIS la autorización para su uso en situaciones de emergencia (respetando los estándares de calidad, seguridad y eficacia recomendados) y se agilizarán los permisos de importación, en caso de ser necesario. También podría enviarse por la OMS, la vacuna IPV no combinada, a través de UNICEF, que es una vacuna precalificada por la OMS. El grupo de expertos de la OMS (SAGE por sus siglas en inglés), ha recomendado para la respuesta a brotes, el uso de la vacuna IPV, de ser necesario, en dosis fraccionadas, por vía intradérmica. Dado que éste uso está fuera de las especificaciones de los insertos, deberá ser discutido con COFEPRIS, para que no existan barreras para su uso, en el caso de una emergencia sanitaria, si fuera necesaria la aplicación bajo esta modalidad.

Cuadro 19.1 Duración de las actividades de vacunación con la vacuna mOPV2 e intervalo entre la 1ª y 2ª dosis.

| Número de visitas | Períodos en días entre las visitas |
|-------------------|------------------------------------|
| Primera | Cero |
| Segunda | 14 |
| Tercera | 28 |
| Cuarta | 42 |

Cierre del brote

El brote no se considerará cerrado, hasta que hayan transcurrido 12 meses desde la fecha de inicio del último caso o última muestra ambiental positiva, más 2 meses de margen, sin presencia de casos adicionales.

Retirada de la vacuna mOPV2 sobrante

Deberá retirarse la totalidad de vacuna mOPV2 y la destrucción segura de viales abiertos y cerrados.

- Inactivación y destrucción segura de todos los viales abiertos (usados por completo o en parte) en el establecimiento de salud o de no ser posible, envío de los viales abiertos al nivel jurisdiccional.
- Almacenamiento seguro de todos los viales sin abrir en el establecimiento de salud si la cadena de frío es confiable, o devolución a la jurisdicción sanitaria si la cadena de frío de nivel local no es confiable.
- La destrucción de la mOPV2 debe efectuarse de conformidad con los lineamientos nacionales respectivos.
- Documentación completa del número de viales de mOPV2 usados, incluido el saldo final de las reservas, y envío al CeNSIA del acta de retiro y destrucción de la vacuna mOPV2.



Bibliografía

1. Secretaría de Salud. Plan de respuesta ante la detección de eventos o brotes poliovirus en México. 2020.
2. Organización Mundial de la Salud. 41a Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 2-3 de mayo de 1988: resoluciones y decisiones: anexos. Ginebra; 1988. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/201240>
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia para la Fase Final de la Erradicación de la Poliomielitis 2019-2023: Erradicación, integración, certificación y contención. Ginebra; 2019. Disponible en: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/spanish-polio-endgame-strategy.pdf>
4. Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Respuesta ante un evento de detección de poliovirus y un brote de poliomielitis. 2017. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=guias-materiales-entrenamiento-7349&alias=36788-respuesta-ante-un-evento-deteccion-poliovirus-un-brote-poliomielitis-788&Itemid=270&lang=en
5. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica. 2013. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013
6. Diario Oficial de la Federación. NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. 2012. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5270654&fecha=28/09/2012
7. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación. 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/manuales-para-la-vigilancia-epidemiologica-102563>
8. Supplement to WHO Guidance for implementation of the IHR Temporary Recommendations under the IHR (2005) to reduce the international spread of polio Country Guidance. 2015. Disponible en: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Emergency/PolioPH EIC_guidance_Addendum.pdf y <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-polio-17-august-2015/en>
9. OMS. Declaración de la OMS sobre la séptima reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) para examinar la propagación. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-ec-poliovirus/es/>
10. OMS. IHR case definition, IHR Annex 2. Disponible en: http://www.who.int/ihr/Case_Definitions.pdf?ua=1
11. OMS. Guidance for the Use of Annex 2 of the International Health Regulations. 2005. Disponible en: http://www.who.int/ihr/revise_d_annex_2_guidance.pdf



SECCIÓN III VARIOS

Capítulo 20. Respuesta a eventos y brotes de sarampión

El sarampión es una enfermedad viral aguda exantemática altamente contagiosa, caracterizada por la presencia de fiebre, tos, conjuntivitis, coriza y exantema o manchas de Koplik (lesiones blanquecinas con fondo rojizo, en mucosas orales a nivel del segundo molar superior), que desaparecen al iniciar el exantema maculopapular generalmente de distribución céfalocaudal.

A pesar de la disponibilidad de una vacuna segura y eficaz, el sarampión sigue siendo una causa importante de defunción en menores de 5 años y especialmente en los menores de 2 años en los países en desarrollo con transmisión endémica o comunitaria, presentándose también complicaciones como neumonía, diarrea grave, otitis media, encefalitis y ceguera, principalmente asociadas a presencia de desnutrición previa o de inmunodeficiencia.

En forma tardía y con muy baja frecuencia, podría presentarse una complicación grave y que pone en riesgo la vida, conocida como Panencefalitis Esclerosante Subaguda (SSPE por sus siglas en inglés), ante la reexposición al virus silvestre de sarampión, 6-7 años después de haber padecido la enfermedad.

Situación global

El sarampión era una de las principales causas de mortalidad infantil y en general en

menores de 5 años en los países en desarrollo. Desde 2008 se ha presentado un importante número de casos en algunos países europeos, con una incidencia registrada en 2011, de 12 mil casos en 38 países europeos, casi el 90 % de los casos se presentaron en Inglaterra, España, Bélgica, Francia, Suiza, Serbia, Macedonia y Uzbekistán.

Entre las semanas epidemiológicas 1 y 53 de 2020, se notificaron 8,726 casos de sarampión y 11 defunciones en 9 países de la región de las Américas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en Argentina (61 casos, incluida una defunción), Bolivia (2 casos), Brasil (8,448 casos, incluidas 10 defunciones), Canadá (1 caso), Chile 2 casos, Colombia (1 caso), Estados Unidos de América (13 casos), México (196 casos), y Uruguay (2 casos). En 1994, los países miembros de la OPS, adoptaron la decisión de eliminar el sarampión a nivel continental.

Para alcanzar este objetivo se instrumentaron en el continente, estrategias de puesta al día (vacunación indiscriminada en menores de 15 años de edad), y considerando la posibilidad de falla vacunal de aproximadamente 5 %, se llevan a cabo hasta la actualidad campañas de vacunación indiscriminadas en niñas y niños de 1 a 4 años cada 4-5 años cuando se estima que se ha acumulado una cantidad de susceptibles por falla vacunal o por no vacunación cercana al número de niños que nacen anualmente.



En 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al continente como región libre de sarampión. Sin embargo, continúan presentándose reintroducciones periódicas de virus proveniente de casos importados de otras regiones endémicas del mundo, asociadas a flujos turísticos, o migratorios por motivos sociales, económicos o políticos, o a viajes frecuentes por motivos de negocios, lo que en condiciones de baja cobertura de vacunación, podría propiciar el restablecimiento de la transmisión endémica en algunos países de América, como ha ocurrido en algunos países de América del Sur.

Situación en México

El último caso de sarampión endémico en México, se reportó en 1995, sin embargo, continúan presentándose casos importados o asociados a importación, con transmisión comunitaria menor a 12 meses de duración.

Para continuar con esta tendencia, es importante alcanzar y mantener coberturas de vacunación contra sarampión y rubéola de al menos 95 % en todos los estados y municipios del país en el PVU, para disminuir el riesgo de transmisión comunitaria (casos secundarios adquiridos localmente) asociados a los casos importados y realizar actividades de respuesta rápida ante casos y brotes para limitar la transmisión comunitaria y evitar la extensión del brote acortando el tiempo de duración de la circulación del virus del sarampión en la población.

Definiciones operacionales

Caso probable (caso sospechoso en la jerga internacional)

Toda persona de cualquier edad que presente fiebre y exantema maculopapular,

y uno o más de los siguientes signos y síntomas: tos, coriza, conjuntivitis o adenomegalias (retroauriculares, occipitales o cervicales).

Caso Confirmado

Todo caso probable en el que se demuestre infección por virus del sarampión mediante técnicas de laboratorio reconocidas por el InDRE, o el caso probable que no cuente con muestra o resultado de laboratorio y que esté asociado epidemiológicamente a otro caso confirmado por laboratorio.

Caso importado

Caso confirmado que según evidencias epidemiológicas y virológicas presentó la exposición al virus fuera del país en los 7 a 21 días previos al inicio del exantema.

Caso asociado a importación

Caso confirmado que forma parte de una cadena de transmisión local, originada por un caso importado, lo que está sustentado con evidencia epidemiológicas, virológicas o ambas.

Caso descartado

Caso probable en el que se descarte infección por virus del sarampión mediante pruebas de laboratorio, o caso probable en el que no se obtuvieron muestras de laboratorio, pero cuenta con evidencia clínico epidemiológica para descartar el diagnóstico de sarampión por un comité de expertos.

Cerco alrededor del caso

Búsqueda activa comunitaria de casos y contactos alrededor de los casos incluyendo la búsqueda en los sitios laborales, hospitales, escuelas y sitios públicos visitados por las personas clasificadas como

caso probable. Desarrollar actividades de comunicación de riesgos sobre la enfermedad y promoción de la vacunación en la población. Verificar la cobertura de vacunación y aplicación de SRP/SR a la población susceptible de acuerdo con los lineamientos establecidos para tales efectos.

Respuesta a casos y brotes basada en actividades de vacunación

Objetivo

Establecer medidas de control inmediato para evitar la diseminación del virus del sarampión en la comunidad, para asegurar la sostenibilidad de la eliminación del sarampión en el país y prevenir complicaciones en menores de 5 años y en otros grupos de edad.

Actividades

Con la finalidad de dirigir y coordinar las actividades de seguimiento y control de los casos y brotes, deberán activarse los equipos de respuesta rápida en los ámbitos nacional, estatal, jurisdiccional, municipal y local, de acuerdo con la magnitud del problema.

- Nivel Federal: Dirección General de Epidemiología (DGE) y Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA).
- Nivel estatal y jurisdiccional. Equipos de las áreas de Epidemiología, Laboratorio Estatal de Salud Pública y del PVU.

Vacunación

1. Establecer mecanismos de coordinación con el área de epidemiología del estado (SSA) y con las áreas de vacunación de las instituciones del sector salud.
2. Obtener información sobre el caso índice: edad, sexo y antecedente de vacunación.

3. Solicitar al área de epidemiología información sobre la descripción clínica y epidemiológica del caso: exposición a un caso previo, antecedentes de viaje, manifestaciones clínicas y fecha de inicio del exantema.
4. Documentar el antecedente de vacunación con SRP o con SR en cada uno de los contactos, de acuerdo con su edad.
5. Seguimiento de vacunación:

5.1 Contactos

- Listado nominal de contactos y de visitantes en el hogar o en cualquier sitio donde se haya presentado este contacto, en el período de transmisibilidad de los casos y verificar el antecedente de vacunación y la fecha del contacto con el caso confirmado, para definir si es susceptible y debe ser vacunado.
- Menores de 1 año: Aplicar a las niñas y niños de 6 a 11 meses de edad, la "dosis cero" (no cuenta para el esquema de vacunación) de la vacuna SR o SRP. Aplicar la dosis 1 de SRP cuando la niña o niño tenga 12 meses de edad (el intervalo mínimo entre la vacuna aplicada antes del año y la del 1er año, debe ser de 1 mes).
- Niñas y niños de 1 a 5 años: Revisar la Cartilla Nacional de Salud (CNS), si ya tiene antecedente de vacunación no vacunarlo(a), si no tiene antecedente documentado de vacunación, aplicar la dosis 1 de SRP.
- Niñas y niños de 6 a 9 años de edad: Iniciar o completar esquema de vacunación con SRP. Si se aplicó apenas la dosis de 1 de SRP aplicar 2ª dosis un mes después.

- Adolescentes de 10 a 19 años de edad:
Si está vacunado previamente con 2 dosis de vacuna SRP o SR, no debe ser vacunado. Si está vacunado previamente con 1 dosis de vacuna SRP o SR, o no ha recibido ninguna dosis de cualquiera de estas vacunas, completar el esquema con una dosis de SR o iniciarlo con 2 dosis de vacuna SR (intervalo de 1 mes entre ambas).
- Adultos de 20 a 39 años de edad:
 - Si el contacto adulto está vacunado previamente con 2 dosis de vacuna SRP o SR, no debe ser vacunado.
 - Si está vacunado previamente con una dosis de vacuna SRP o SR, o no ha recibido ninguna dosis de cualquiera de estas vacunas, completar el esquema con una dosis de SR o iniciarlo con 2 dosis de vacuna SR (intervalo de un mes entre ambas).
 - Lo anterior aplica si han transcurrido menos de 72 horas del contacto con el caso probable o confirmado (que se encuentre dentro del período de contagio), si el tiempo transcurrido es superior a 72 horas, no deberá vacunarse ya que la vacuna no impediría la enfermedad.

5.2 Comunidad

- Revisar la CNS y el censo nominal:
 - No debe vacunarse a las niñas y niños de 6-11 meses, a menos que acudan a la misma guardería que el caso probable o confirmado.
 - Se debe vacunar de acuerdo con el PVU, a las niñas y niños de 1 a 9 años con la vacuna SRP. Iniciando y completando esquemas según proceda.
 - No se debe aplicar vacuna SR a adultos a menos que sean menores de 40 años, sean contactos de algún caso confirmado de sarampión y hayan transcurrido menos de 72 horas de haber establecido el contacto con el caso.
 - Usar el formato de censo nominal para el registro de las dosis aplicadas.
 - Las dosis aplicadas en el cerco deben registrarse tanto en la CNS como en el sistema SINBA/SIS.

Administración de Vitamina A

Administrar a todos los casos probables y confirmados de sarampión menores de 5 años.

Cierre del brote

El brote no se considerará cerrado, hasta que hayan transcurrido al menos 3 períodos de incubación de 21 días, sin casos adicionales de sarampión.

Cuadro 20.1 Dosis de vitamina A.

| Edad | Dosis de Vitamina A | Dosis total |
|--------------------|-----------------------------|-------------|
| Menores de 6 meses | 50,000 UI/día por 2 días | 100,000 UI |
| 6 meses y 11 meses | 100, 000 UI/día por 2 días | 200,000 UI |
| 1 a 4 años | 200, 000 UL/ día por 2 días | 400,000 UI |

Bibliografía

1. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. 2012. Ciudad de México.
2. Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio de la Enfermedad Febril Exantemática. Dirección General de Epidemiología - Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Secretaría de Salud. 2018. Ciudad de México.
3. NORMA Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. DOF: 28/09/2012.
4. NORMA Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, Para la atención a la salud del niño.
5. NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la Vigilancia Epidemiológica. DOF: 19/02/2013.
6. WHO-UNICEF policy statement for mass immunization campaigns. Geneva, 2000.
7. WHO. Vitamin A supplementation to improve treatment outcomes among children diagnosed with respiratory infections. Biological, behavioural and contextual rationale. WHO technical staff. April 2011. Disponible en (07042020): https://www.who.int/elena/titles/bbc/vitamina_pneumonia_children/en/
8. Secretaría de Salud. “Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Paciente Pediátrico con Sarampión. Guía de Referencia Rápida” Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-109-08. Consejo de Salubridad General, Secretaría de Salud, México. Disponible en (Consultado 07042020): http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/109_GPC_SarampionenPed/Sarampion_EVR.pdf
9. Chen H. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2, 2008.
10. Long KZ, Rosado JL, DuPont HL, Hertzmark E, Santos JI. Supplementation with vitamin A reduces watery diarrhoea and respiratory infections in Mexican children. British Journal of Nutrition, 2007, 97: 337–343.
11. Plan de respuesta rápida ante Brotes de Sarampión (versión preliminar). Organización Panamericana de la Salud. 2020. Washington, DC.



SECCIÓN IV ANEXOS

Anexo 1. Abreviaturas y acrónimos

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

AGEB: Área geoestadística básica.

AgcHB: Antígeno core del Virus de la Hepatitis B.

AgeHB: Antígeno “e” del Virus de la Hepatitis B.

AgsHB: Antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B.

ARN: Ácido ribonucleico.

ARNm: Ácido ribonucleico mensajero.

BCG: Bacilo de Calmétte-Guerin, vacuna contra tuberculosis.

CCAyAC: Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura de la COFEPRIS.

CeNSIA: Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia.

CNFV: Centro Nacional de Farmacovigilancia de la COFEPRIS.

COEVA: Consejo Estatal de Vacunación.

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

CONAPO: Consejo Nacional de Población.

CONAVA: Consejo Nacional de Vacunación.

COVID-19: Enfermedad por Coronavirus de 2019, por su traducción del inglés.

CPK: Creatin-Cinasa o Creatinfosfo-Cinasa.

CURP: Clave Única de Registro de Población.

DICC⁵⁰: Dosis infectiva en cultivos celulares al 50 por ciento.

DGE: Dirección General de Epidemiología.

DIF: Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia.

DL₅₀: Dosis Letal 50 %.

DPT: Vacuna antipertussis de células completas, con toxoides diftérico y tetánico.

DPT/HB+Hib: Vacuna pentavalente de células enteras, contra difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b.

DpaT+VIP+Hib: Vacuna contra difteria, tos ferina (acelular), tétanos, poliomiелitis y *Haemophilus influenzae* tipo b; (pentavalente acelular).



EMA: European Medicines Agency, por sus siglas en inglés.

EPV: Enfermedades prevenibles por vacunación.

ERC: Encuesta rápida de cobertura.

ESAVI: Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización.

FDA: Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés.

FM: Fracción de muestreo.

HB: Hepatitis B.

Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b.

Ig: Inmunoglobulina.

IgA: Inmunoglobulina A.

IgG: Inmunoglobulina G.

Ig HB: Inmunoglobulina de la hepatitis B.

IgM: Inmunoglobulina M.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos de la Dirección General de Epidemiología.

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

MR: Muestra revisada.

N: Población blanco.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

PCEC: Vacuna antirrábica purificada, producida en embrión de pollo.

PEPS: Primeras entradas- primeras salidas.

PFA: Parálisis flácida aguda.

PND: Plan Nacional de Desarrollo.

PPD: Prueba cutánea de tuberculina, por las siglas en inglés de: Derivado Proteico Purificado.

PRP: Polirribosil-ribitol-fosfato.

PVU: Programa de Vacunación Universal.

RIA: Radioinmunoensayo.

RPBI: Residuo peligroso biológico infeccioso.

SARS-CoV-2: virus que causa la enfermedad COVID-19.

SEED: Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones.

SIS: Sistema de Información en Salud.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

SIIM: Sistema Integral de Información Médica.



SISPA: Sistema de Información de Salud para Población Abierta.

SNC: Sistema nervioso central.

SR: Vacuna doble viral, anti sarampión y anti rubéola.

SRP: Vacuna triple viral, anti sarampión, anti rubéola y anti parotiditis.

SRPV: Vacuna tetra viral, anti sarampión, anti rubéola, anti parotiditis y anti varicela.

SUI: Sistema Único de Información.

SUIVE: Sistema Único de Información de Vigilancia Epidemiológica.

Td: Toxoides tetánico y diftérico adsorbidos.

Tdpa: Vacuna de refuerzo contra tétanos, difteria y tos ferina acelular.

TT: Toxoide tetánico.

U. EL: Unidades ELISA.

UI: Unidades internacionales.

VCDH: Vacuna antirrábica humana, producida en células diploides humanas.

VHA: Virus de la hepatitis A.

VHB: Virus de la hepatitis B.

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.

VIP: Vacuna inactivada de poliovirus.

VOP: Vacuna anti poliomiéltica trivalente oral.

VPH: Virus del Papiloma Humano.



Anexo 2. Glosario

AgeHB: Antígeno “e” del virus de la hepatitis B. Marcador de replicación viral activa.

Agente infeccioso: Microorganismo ya sea virus, bacteria, hongo o parásito capaz de producir una infección o enfermedad infecciosa.

AgsHB: Antígeno de “superficie” del virus de la hepatitis B. Utilizado para la detección de portadores o de personas con infección aguda.

Anafilaxia: Reacción inmune mediada por inmunoglobulina E contra un antígeno, que provoca vasodilatación y constricción del músculo liso (reacción de hipersensibilidad tipo I) que se presenta en forma inmediata posterior al contacto con el alérgeno.

Anticuerpo: Proteína (inmunoglobulina) producida por un organismo en respuesta a la estimulación por un antígeno y que tiene la capacidad de unirse específicamente con el antígeno que ha inducido su formación.

Antígeno: Molécula o fracción de la misma, capaz de ser reconocida por un anticuerpo o receptor de células T o B. La mayoría de los antígenos son inmunógenos, es decir, tienen la capacidad de generar una respuesta inmune mediada por anticuerpos o células.

Bacilífero: Portador y excretor de bacilos.

Bacilo: Bacteria en forma de barra.

Bacilo Gram positivo: Bacilos que fijan el violeta de genciana (tinción de gram) en la

pared celular porque carecen de capa de lipopolisacáridos.

Bacilo Gram negativo: Bacilos que no fijan el violeta de genciana porque poseen una capa de lipopolisacáridos (peptidoglicano).

Bacteriemia: Presencia de bacterias viables en la sangre demostrada por hemocultivos positivos.

Barrido vacunal: Visitas casa o casa en una población determinada, y que tiene como objetivo iniciar y/o completar esquemas de vacunación a todas las niñas y niños, o a grupos de edad específicos.

Bloqueo vacunal: Actividades de vacunación en torno a uno o varios casos de enfermedad prevenible por vacunación, para limitar la transmisión de la enfermedad.

Brote: Incremento inusual en el número de casos ocurridos en la misma área geográfica, asociados epidemiológicamente entre sí. A excepción de aquellas enfermedades que ya se encuentran erradicadas o eliminadas, en cuyo caso la presencia de un solo caso, se considera brote.

Cartilla Nacional de Salud: Documento gratuito, único e individual, expedido por la autoridad sanitaria para su uso en toda la República Mexicana, que se utiliza para el registro y control de las acciones en salud, así como, los tipos y dosis de vacunas aplicadas al titular según los diferentes grupos de edad y etapas de la vida.



Caso: Individuo de una población en particular, que en un tiempo determinado es sujeto de una enfermedad o evento bajo estudio o investigación.

Censo Nominal: Es la fuente primaria del Sistema de Información de las actividades de Vacunación Universal, donde se registran el nombre, edad, domicilio, esquema de vacunación, y otras acciones que realizan las instituciones del Sistema Nacional de Salud en beneficio de la población.

Citocina: Proteína que interviene como mediador en la respuesta inmune.

Cobertura de vacunación: Porcentaje de individuos de un grupo de edad o grupo de riesgo que han sido vacunados o que han recibido el o los biológicos correspondientes al grupo al que pertenecen (por ejemplo, niñas y niños de un año de edad, mujeres en edad fértil).

Control: Aplicación de medidas para disminuir o reducir la incidencia, en casos de enfermedad.

Control de calidad: Supervisión de las operaciones que intervienen en un proceso.

COVID-19: Enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2.

Desensibilización: Proceso por el que se suprime o disminuye el estado alérgico. Se lleva a cabo administrando diminutas dosis del alérgeno aumentándolas gradualmente durante un cierto período hasta alcanzar la dosis terapéutica.

Diluyente: Elemento líquido que permite la mezcla de partículas vacunales.

Efectividad vacunal: Es el efecto directo de la vacuna más el efecto indirecto aportado por la inmunidad colectiva.

Eficacia: Es el nivel de protección que proporciona una vacuna de 0 a 100 %.

Eficacia vacunal: Es el grado de protección contra una infección determinada conferido por una vacuna en la población bajo estudio. Se expresa como porcentaje de personas vacunadas que han adquirido una protección total contra la infección o como porcentaje de disminución de susceptibilidad a la infección.

Eliminación: Ausencia de casos, aunque persista el agente causal.

Epidemiología: Disciplina que permite describir la distribución de las enfermedades y eventos de salud en poblaciones humanas. Estudia la distribución y los determinantes relacionados con la salud de las poblaciones.

Eradicación: desaparición en un tiempo determinado, tanto de los casos de enfermedad como del agente causal.

Especificidad: Se refiere a la capacidad de una prueba de laboratorio para identificar a los sujetos sin enfermedad.

Esquema completo de vacunación: Al tipo, número de vacunas, dosis y refuerzos establecidos que debe recibir la población, de acuerdo con su edad.

Estibar: En vacunación se refiere al hecho de acomodar ordenadamente las vacunas en los anaqueles de la cámara fría o del refrigerador, de tal manera que se permita la libre circulación de aire entre las mismas.



Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o Inmunización: Manifestación clínica o evento médico que ocurre después de la vacunación y es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización. La temporalidad dependerá de cada una de las vacunas.

Farmacopea: Libro oficial que cada país redacta periódicamente y que es norma legal para la preparación, dispensación, etc., de los medicamentos y vacunas.

Fiebre: Elevación de la temperatura corporal por arriba de 38°C.

Fracción Fc: Región constante de grupos Carbono-Hidrógeno situados en el extremo carboxílico de la molécula de inmunoglobulina.

Gammaglobulina: La fracción gamma que comprende la mayoría de los anticuerpos. Fracción de globulina del suero separable por electroforesis. Miembro de una clase de proteínas que se caracterizan por ser insolubles en agua pura.

Granulia: Forma aguda, primaria o secundaria a una tuberculosis local crónica, en la que aparecen granulaciones tuberculosas en numerosos órganos.

Grupo blanco: Conjunto de individuos con características comunes a los cuales se dirigen acciones e intervenciones específicas.

Grupo de edad: Al conjunto de individuos incluidos en el mismo intervalo de edad. Dichos intervalos se establecen por diversos estándares estadísticos y su clasificación permite señalar características especiales

para el mismo. También se le llama grupo etario.

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

Hospedero o huésped: Aquel organismo o individuo que alberga a un agente infeccioso.

Inactivación de vacunas: Proceso mediante el cual se suprime la acción o el efecto de las vacunas, generalmente a través de la exposición al calor o uso de alguna solución desinfectante, al término de su vida útil o de su caducidad.

Infección: Implantación y desarrollo, en el organismo, de seres vivientes patógenos, de su acción morbosa y la reacción orgánica consecutiva.

Inmunidad: Estado biológico del organismo capaz de resistir y defenderse de la agresión de agentes reconocidos como extraños.

Inmunidad heterotípica: Inducción de una respuesta local y sistémica a un alto porcentaje de serotipos.

Inmunización: Acción de conferir inmunidad mediante la administración de antígenos (inmunización activa) o mediante anticuerpos específicos (inmunización pasiva).

Inmunogenicidad: Capacidad que tiene un antígeno de inducir una respuesta inmune.

Inmunógeno: Productor de inmunidad.



Insumos para la vacunación: Recursos materiales desechables, que se utilizan para la aplicación de los biológicos, incluyendo estos mismos, así como torundas, alcohol, jeringas y agujas.

Interferón: Proteína producida por las células en respuesta a determinados inductores como virus, moléculas ARN, polinucleótidos sintéticos y ciertas especies bacterianas. Es específico de la especie animal en la que se origina e inhibe la replicación de cualquier virus; tiene un importante papel en los mecanismos defensivos inespecíficos antivíricos.

Liofilizado: Método de Flosdorf y Mudd para congelar rápidamente una sustancia a una temperatura muy baja y, luego, deshidratación rápida de la masa congelada por sublimación.

Memoria inmunológica: Capacidad de las células del sistema inmunitario para conocer un antígeno con el que estuvieron previamente en contacto y de responder de forma rápida y generalmente eficaz frente a él.

Perfil de seguridad o seguridad del biológico: resultado de la evaluación del balance beneficio/riesgo del medicamento o vacuna.

Preservadores, estabilizadores y antibióticos: En las vacunas frecuentemente se incluyen cantidades mínimas de sustancias químicas como el timerosal, y antibióticos como neomicina o estreptomycin, para prevenir el crecimiento bacteriano o estabilizar el antígeno. Siempre que sea necesario deben de anticiparse estas reacciones identificando la

hipersensibilidad conocida del huésped a componente específicos de la vacuna.

Polisacárido: Hidrato de carbono que, como la celulosa y el almidón, está formado por la condensación de varios monosacáridos.

Programa de Vacunación Universal: Política sanitaria del Gobierno Federal que tiene como objetivo lograr la protección de la población, mediante la aplicación del esquema completo de vacunación. Establece los criterios y procedimientos para lograr el control, eliminación o erradicación de enfermedades prevenibles por vacunación, así como la población blanco a quienes se aplicará para cada uno de los biológicos incluidos en el Programa.

Prueba de potencia: Procedimiento de calidad en el cual se verifica la capacidad inmunogénica de los antígenos vacunales.

Prueba cutánea o prueba de Prick: Introducción de una pequeña cantidad de alérgeno en la piel. Si tiene una alergia mediada por IgE, los alérgenos específicos a los que el sujeto es alérgico causarán una reacción.

Quimioprofilaxis: Tratamiento preventivo mediante el empleo de sustancias químicas.

Recombinante: Manipulación artificial de segmentos de ADN de un organismo para incluirlos en el ADN de otro.

Reconstrucción: Procedimiento mediante el cual una vacuna es llevada de su forma liofilizada a su forma líquida, para ser administrada.



Red o cadena de frío: Sistema logístico que comprende personal, infraestructura, equipo y procedimientos para almacenar, transportar y mantener los biológicos en condiciones adecuadas de temperatura, desde su fabricación hasta su aplicación.

Refuerzo: Acción que se realiza, después de haber completado el esquema de vacunación, al aplicar una dosis adicional del antígeno de inmunización, y que permite incrementar los niveles protectores contra ese antígeno.

Residuo peligroso biológico-infeccioso (RPBI): El que contiene bacterias, virus u otros microorganismos, que se generan en establecimientos de atención médica, con capacidad de causar infección, o el que contienen o puede contener toxinas, producidas por microorganismos, que causan efectos nocivos a seres vivos y al ambiente.

Resistencia natural: primera línea de resistencia de la que dispone el organismo, y se manifiesta respondiendo de manera general ante la presencia de un antígeno.

Respuesta inmune: Producción de anticuerpos por parte del organismo ante la presencia de un antígeno.

Riesgo epidemiológico: Probabilidad que tiene una persona o población de enfermar o morir de una determinada enfermedad, debido a factores endógenos y/o exógenos, en un lugar y tiempo determinados.

Vacuna Salk: Vacuna anti poliomielítica inyectable contituida por 3 tipos de poliovirus inactivados.

Sensibilidad: Prueba de laboratorio que se utiliza para identificar a las personas que realmente tienen la enfermedad o que han estado expuestas al agente.

Sepsis: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en que se sospecha o se ha demostrado una etiología microbiana.

Seroconversión: Desarrollo de anticuerpos específicos detectables en el suero como resultado de una infección o inmunización.

Seroprevalencia: Porcentaje de personas en un lugar y tiempo determinados que tienen anticuerpos contra alguna enfermedad, lo que indica qué porcentaje de ellos han tenido contacto con un agente infeccioso específico.

Serotipos: Tipo serológico de un determinado organismo.

Síndrome hipotónico-hiporrespuesta: Disminución del tono muscular, con trastornos de la conciencia.

Sistema Nacional de Salud: Conjunto de instituciones de la Administración Pública, tanto federal, estatal o municipal, y por las personas físicas o morales de los sectores social y privado que prestan servicios de salud, así como por los mecanismos establecidos para la coordinación de acciones. Tiene por objeto dar cumplimiento al derecho de protección a la salud.

Susceptibilidad: Es la condición necesaria para que el hombre se convierta en hospedero y se afecte por un agente causal. La susceptibilidad es lo opuesto a la resistencia o inmunidad.



Susceptible: Es la ausencia de inmunidad frente a un agente infeccioso determinado, de tal forma que, si un individuo llegase a entrar en contacto con él, estaría expuesto a contraer la enfermedad.

Suspensión: Estado en el que se encuentran las partículas de una materia en un líquido, sin elevarse a la superficie ni precipitarse al fondo. Frecuentemente es tan simple como agua estéril para inyección o solución salina, pero puede ser un líquido muy complejo de cultivo de tejidos; este líquido puede contener proteínas y otros componentes derivados del medio y del sistema biológico en el cual es producida la vacuna (ejemplo: antígenos del huevo, gelatina o antígenos derivados del cultivo de tejidos).

Termogracador: Instrumento electromecánico que sirve para medir y registrar la temperatura interna de la cámara fría.

Timerosal: Sal orgánica de mercurio que se utiliza en muy bajas concentraciones como conservante en las vacunas y que protege de una potencial contaminación de microorganismos.

Toxina: Término general para sustancias de origen vegetal, animal o bacteriano, cuyas características más importantes son los de producir efectos tóxicos y de funcionar como antígenos. Las toxinas producidas incluyen a las endotoxinas y a las exotoxinas.

Tuberculosis miliar: Tuberculosis general o diseminada.

Ultracongelación: Se refiere a la congelación de las vacunas a temperaturas muy bajas (inferior a -40°C).

Universo: En vacunación se le llama al total de individuos a quienes están dirigidas las actividades de vacunación.

Vacuna: Preparación biológica destinada a general inmunidad contra una enfermedad mediante la producción de anticuerpos, para eliminar, prevenir o controlar estados patológicos.

Vacuna adenoviral: Vacunas que utilizan una versión modificada de otro virus como vector para dar instrucciones a las células y éstas puedan producir porciones inocuas del virus, pero con capacidad inmunogena.

Vacuna de ARN mensajero: Vacunas que utilizan ARNm genéticamente modificado el cual proporciona a las células del organismo receptor las instrucciones sobre como producir proteínas que se encuentran en la superficie viral, generando una reacción inmunogena.

Vacunación: Aplicación de un producto inmunizante a un organismo con objeto de protegerlo contra el riesgo de una enfermedad determinada, esta acción no necesariamente produce inmunización, ya que la respuesta inmune varía de un individuo a otro.

Vacunación Universal: La política sanitaria que tiene como objetivo lograr la protección de toda la población del país, mediante la aplicación del esquema completo de vacunación. Establece los criterios y procedimientos para lograr el control, la eliminación y la erradicación de enfermedades evitables por vacunación.

Variolización: Técnica que se aplicaba antes de la invención de las vacunas que consiste en hacer una incisión en la piel del individuo



y colocarle el polvo de las costras de viruela hasta que la enfermedad le atacara de manera leve.

Vida útil de los biológicos: Período de vigencia de los biológicos determinados por este Manual en los diferentes niveles de la

cadena de frío o por su fecha de caducidad si ésta ocurre antes.

Vigilancia poscomercialización: Etapa de la farmacovigilancia posterior a la introducción y comercialización de una vacuna, que evalúa su efectividad poblacional y mantiene actualizado su perfil de seguridad.



Los anexos se encuentran disponibles en la siguiente liga para su consulta y descarga:

<https://www.gob.mx/salud/censia/documentos/formatos-del-manual-de-vacunacion>

Anexo A. Tarjeta de control de Biológicos.

Anexo B. Cronograma de mantenimiento preventivo de la cámara fría.

Anexo C. Cronograma de mantenimiento preventivo de la planta de emergencia.

Anexo D. Cronograma de mantenimiento preventivo del ultracongelador.

Anexo E. Cronograma de mantenimiento preventivo del refrigerador.

Anexo F. Cronograma de mantenimiento preventivo del congelador.

Anexo G. Gráfica de registro y control de temperatura unidad refrigerante.

Anexo H. Control de biológico y temperatura en el termo.

Anexo I. Acta administrativa Circunstanciada de accidentes en la red de frío.

Anexo J. Acta administrativa circunstanciada de inactivación de biológicos.

Anexo K. Formato de conciliación trimestral de dosis recibidas, distribuidas y aplicadas por biológico y por lote a nivel estatal.

Anexo L. Informe de Registro de Aplicación de biológico, Antiinfluenza Estacional SIS-SS-IE.

Anexo M. Anafilaxia.

Anexo N. ¿Cómo lavarse las manos?.

Anexo O. ¿Cómo desinfectarse las manos?.

Anexo P. Carta descriptiva para actividades de capacitación.

Anexo Q. Formato de Reporte de Dosis Aplicadas (RDA)



GOBIERNO DE
MÉXICO