

Guía de vacunación para el adulto trabajador en Colombia

2022



Sociedad Colombiana
de Medicina del Trabajo

Guía de vacunación para el adulto trabajador en Colombia

2022



Sociedad Colombiana
de Medicina del Trabajo

Mucho está ya dicho y escrito sobre el valor de las vacunas y su valor social. Las vacunas son un elemento fundamental de salud pública dada la facilidad de extensión de los virus. El control de muchas infecciones se ha logrado con medidas como el saneamiento ambiental, aseo, control de las aguas, control alimentario y, también, de vacunación de los ciudadanos contra las enfermedades infecciosas producidas por agentes patógenos como bacilos, virus y toxinas.

La vacunación es reconocida como la principal acción realizada por el ser humano que ha conseguido disminuir las enfermedades infecciosas transmisibles. Sólo la potabilización del agua corriente, que se considera un derecho básico de salud, supera a las inmunizaciones en la mejoría de la calidad de vida de la humanidad. A pesar de ello, todavía los aspectos negativos de las vacunas, generalmente erróneos, malinterpretados o malintencionados, consiguen una mayor publicidad que sus demostradas y evidentes ventajas.

La libertad de las personas es sagrada y es, en último término, cada una de ellas la responsable de su salud. Pero el ejercicio de su libertad no puede dañar a los demás. Por tanto, las personas deben aceptar la vacunación contra aquellas enfermedades infecciosas que pueden propagarse. Es un deber solidario. Una población sana es el requisito imprescindible para la prosperidad de una nación. La evidencia médica y científica muestra que los beneficios de la vacunación compensan ampliamente los raros efectos adversos de la inmunización.

Dr. Cástulo Rodríguez Correa

Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo

Editores

Dra. María Claudia Borda Gallón
Dr. Cástulo Rodríguez Correa

Participantes

Dra. María Claudia Borda Gallón
MD. Especialista en Salud Ocupacional. MHSA
Dr. Cástulo Rodríguez Correa
MD. Especialista en Medicina del Trabajo
Dra. Claudia M. Granados Rugeles
MD. Pediatra - Epidemióloga
Dr. Diego Andrés Chavarro C.
MD. Internista - Geriatra
Dr. Ronald Gómez Arteaga
MD. Especialista Geriatra
Dr. Carlos Espinal Tejada
MD. Cirujano Especialista en Salud Pública
Dr. Bernardo E. Hernández C.
MD. Especialista en Salud Ocupacional

Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo

Junta Directiva 2021-2023

Presidente: Dra. María Claudia Borda Gallón
Vicepresidente: Dr. Bernardo E. Hernández Castillo
Secretaria: Dra. Adriana del Pilar Ospina Ocampo
Tesorero: Dr. José Fernando Cristancho Iregui
Fiscal: Dr. Juan Ignacio Rincón Sarmiento
Vocal: Dra. Dory Esperanza Carrillo Hernández
Vocal: Dr. Diego Fernando Pinto Buitrago

Producción

AF&M Producción Gráfica S.A.S.
afmproducciongrafica@gmail.com

Contenido

Introducción	11
Referencias	15
Guía de Vacunación año 2022	17
Presentación	17
Introducción	17
Inmunidad pasiva	18
Inmunidad activa	19
Clasificación de las vacunas	19
Vacunas vivas atenuadas	20
Vacunas inactivadas	20
Vacunas de subunidades	20
Vacuna conjugada	21
Toxoide	21
Vacunas recombinantes	21
Nuevas vacunas ARNm	21
Referencias	25
Historia resumida de las vacunas	29
Referencias	31
Respuestas inmunes a los virus	33
Conceptos clave: principios de la inmunidad antiviral	34
Memoria inmunológica	35
Referencias	36
Vacunación de adultos trabajadores sanos	37
Requisitos para los empleadores	38
Referencias	40

Enfermedades prevenibles con vacunas	41
Resumen de enfermedades prevenibles con vacunas	41
Difteria	41
Influenza (<i>Haemophilus influenzae</i> Tipo B)	43
Influenza	44
Hepatitis por Virus A	46
Hepatitis por Virus B (HBV)	47
Virus del Papiloma Humano	49
Sarampión	50
Meningitis por meningococo	52
Paperas	53
Tosferina	54
Neumonía por neumococo	55
Poliomielitis (polio, parálisis infantil)	56
Rotavirus	58
Rubeola	59
Tétanos	60
Varicela	62
Herpes zoster	63
COVID-19 (SARS-CoV-2)	64
Guía resumida de vacunas	77
Vacuna contra difteria	77
Vacuna contra <i>Haemophilus Influenza</i> Tipo B	78
Vacuna contra Hepatitis A	78
Vacuna contra Hepatitis B (HBV)	79
Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano	80
Vacuna contra influenza	80
Vacuna contra sarampión	81
Vacuna contra meningococo	81
Vacuna contra paperas	82
Vacuna contra tosferina	82
Vacuna contra neumococo	83
Vacuna contra poliomielitis	84
Vacuna contra rotavirus	84
Vacuna contra rubeola	85
Vacuna contra tétanos	85
Vacuna contra varicela	86
Vacuna contra herpes zoster	87
Vacuna contra COVID-19	87
Creando una cultura de vacunación para prevenir enfermedades en la práctica médica	90

Epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles en Colombia	93
Introducción	93
Difteria, tétanos y tosferina	94
Difteria	94
Tosferina	96
Tétanos	98
Rubeola, sarampión y parotiditis	102
Rubeola	102
Sarampión	104
Parotiditis	105
Vacunación para sarampión, rubeola y paperas	107
Hepatitis A	108
Hepatitis B	110
Fiebre amarilla	113
Influenza	116
Polio	117
Referencias	120
Estrategias para la vacunación empresarial	123
Introducción	123
Comentarios	125
Vacunación en el adulto mayor	135
Resumen	135
Introducción	135
Esquemas recomendados	136
SARS-CoV-2/COVID-19	136
Influenza	138
Enfermedad neumocócica	139
Herpes zoster	140
Vacunas recomendadas para todos los adultos	141
Situaciones especiales en el adulto mayor: fragilidad y multimorbilidad	141
Perspectivas para el futuro	142
Referencias	144
El futuro de las vacunas en el mundo	149
El valor de las vacunas en Salud Pública	149
Los beneficios de la vacunación	151
La deuda pendiente en vacunación	154
Los retos y visión del futuro de las vacunas y la vacunación	156
Objetivos del impacto de la IA2030	156
Los avances y las vacunas del futuro	160

Plataformas para el futuro de las vacunas	165
Innovación en la aplicación de las vacunas	168
Las nuevas técnicas para la aplicación de vacunas	169
Bibliografía recomendada	170
Apéndice	171
Fechas históricas y eventos relacionados con las vacunas y las inmunizaciones	171
Vacunas con Registro Sanitario de INVIMA vigente en Colombia	201

Introducción

Las vacunas sin dudas marcaron un hito en la historia de la medicina, haciendo la diferencia entre la muerte y la vida, siendo el mayor avance en salud pública luego de la provisión de agua potable en la población. Su principio radica en generar una protección frente a un patógeno a partir de la educación del sistema inmune, reduciendo el riesgo de complicaciones y mortalidad ante la exposición al agente infeccioso (Stanley, 2013).

La historia de las vacunas se remonta al siglo VII donde budistas ingerían veneno de serpiente para generar protección frente a sus efectos; sin embargo, en el siglo X se hizo la primera mención histórica donde a través de la “variolorización” procedimiento donde se inoculaba pus de las pústulas de la viruela del ganado vacuno previamente sometidas a un proceso de ahumado y mezclándolas con un almizcle con el fin de disminuir su virulencia en personas que se consideraban susceptibles a la infección, para así protegerlas contra esta enfermedad; no obstante, muchas de estas personas desarrollaban la enfermedad y morían a causa de la misma. Dicha técnica fue observada por Lady Mary Wortley, esposa del embajador británico de Constantinopla y asombrada por sus efectos positivos en población turca nativa, la presentó al Dr. Charles Maitland cirujano escocés, realizó la variolorización en el hijo del embajador y en 80 ingleses más; sin embargo, tuvo detractores dado que era un procedimiento riesgoso donde la habilidad del inoculador dependía de reconocer que el proveedor de la linfa estaba infectado por la versión más leve de la viruela en lugar de la cepa mayor la cual tenía una tasa mayor de mortalidad (Kennedy, 2020).

En 1758 el médico inglés Francis Home realizó varios intentos de inmunización contra el sarampión, pero sin dudas es Eduard Jenner con sus avances en la vacunación contra la viruela quien se considera el padre de las vacunas. Jenner interesado por el hecho de la protección de las lecheras previamente infectadas con viruela bovina, inmunizara la viruela grave, realizando exhaustivas investigaciones concluyó que dicha protección podría deberse a la inoculación del fluido de una pústula de viruela bovina

en las ordeñadoras; posteriormente, el 14 de mayo de 1796 inocular al niño James Phipps linfa quien padece una pústula de viruela obtenida de una ordeñadora que a su vez había contraído la viruela bovina. Seguidamente, para comprobar la eficacia de la vacunación, inoculó al mismo niño con viruela humana y nunca enfermó, dichos resultados se publicaron en 1798, se reemplazó el termino de variolización por vacunación y una década después ya se había extendido por todo el mundo (Peñarete, 2022).

Casi un siglo después en 1870 Louis Pasteur realizó en su laboratorio el descubrimiento de la atenuación a partir de la utilización y observación del “*Pasteurella Multocida*”, organismo causante del cólera, concluyendo que el envejecimiento de la bacteria debilitaba su virulencia siendo capaz de proporcionar inmunidad contra la enfermedad. Louis denominó a la cepa atenuada “vacuna” en honor al trabajo de Jenner con la inoculación de la viruela. Dichas investigaciones se trasladan a otras enfermedades y en 1885 Pasteur descubre la vacuna antirrábica humana, siendo Joseph Meister la primera persona en resistir con éxito la infección de rabia, procedimiento que luego salvó la vida de 2500 víctimas de mordeduras durante los 15 meses siguiente (Martinez, 2019).

En 1896 los doctores Fraenkel, Beumer, Peiper y Wrigth inician la primera vacunación anti-tifoidica y más adelante en 1892 Haffkine preparó la primera vacuna contra la peste. A partir del siglo XX, se aceleran todos los avances en vacunación, Paul Erlich formula la teoría de la inmunidad para el receptor de las vacunas y en 1901 se concede el primer premio nobel de Medicina a Von Behring por la creación de la antitoxina diftérica (Denis Berdasquera, 2000).

Para el año 1922 se da el descubrimiento de la vacuna contra la tuberculosis (BCG) cuyo nombre se debe a sus descubridores Albert Calmette y Camile Guerin (Bacilo Calmette Guerin), lamentablemente en 1930 en Lübeck, Alemania un grave accidente generó grandes cambios en el avance de la vacunación con BCG, cuando de 250 niños vacunados, 73 murieron por tuberculosis dentro el primer año y otros 135 desarrollaron signos y síntomas de la enfermedad. En este periodo, las investigaciones del caso revelaron que el cultivo del *M. tuberculosis* aislado de un niño enfermo contaminó un cultivo de la vacuna BCG en una proporción de 1/3 de BCG y 2/3 del bacilo tuberculoso. A pesar de este incidente desafortunado las campañas emprendidas por Johannes Holm después de la segunda guerra mundial, el uso de la BCG se extendió por toda Europa y en diversos países en vías de desarrollo, lo que propendió a la aceptación internacional de la vacunación y a la exoneración de los hechos (Ortiz, 2011).

El veterinario francés Gastón Ramón desarrolla la inmunización activa contra la difteria en 1923 y durante este mismo año Thorvad Madsen descubre la vacuna contra la tosferina; en el año 1926 Ramón y Christian Zoeller desarrollan el toxoide tetánico. En 1931, Goodpasture describe una técnica

para cultivo de virus en huevos de gallina. Posteriormente, en 1937 luego de varios ensayos clínicos de varias décadas, por diferentes investigadores, el científico Max Theiler en su trabajo para la Fundación Rockefeller, descubrió la vacuna actual contra Fiebre Amarilla, cuyas pruebas de campo en 1939 permitieron vacunar a más de un millón de personas sin complicaciones graves, lo cual hizo a Theiler merecedor del Premio Nobel de Medicina en 1951. En los años subsecuentes durante el siglo XX se desarrollan la vacuna contra el sarampión, influenza, poliomielitis, neumococo, meningococo y demás vacunas que hoy conocemos (Rodríguez, 2018).

En 1973 Stanley Cohen y Herbert Boyer plantean por primera vez el concepto de ingeniería genética que dio paso a un gran avance en la vacunación, pues permitió que bacterias, levaduras, células animales y de insectos se utilizaran como sustratos para la producción de proteínas inmunogénicas, mediante el uso de vectores (Paredes, 2006). La vacuna vectorizada se refiere a tener un portador o vector que incorpore y exprese el gen y un patógeno que permita desarrollar una respuesta inmune y una memoria inmunológica sin causar por sí mismo la enfermedad. La primera vacuna que se desarrolló bajo esta tecnología fue la de la hepatitis B fabricada en una levadura recombinante que lleva el gen del antígeno de superficie en uno de los sustratos celulares disponibles. En este contexto de “vacunas vectorizadas” se desarrollan las vacunas contra el SARS-CoV-2, donde la inmunización con los vectores Ad5 y Ad6 se provocaron anticuerpos sistémicos específicos de S y respuestas inmunes mediadas por (Lundstrom, 2021).

La ingeniería genética ha dado paso a desarrollar vacunas contra la influenza y el rotavirus por la capacidad de mezclar segmentos de ARN de cepas atenuadas con ARN que codifica antígenos protectores de cepas silvestres circulantes. De esta manera, las vacunas de ARNm generan un enorme avance en la comunidad científica y no científica, debido a su potencial para frenar la propagación de enfermedades infecciosas y tratar el cáncer, éxito que se reflejó durante la pandemia del COVID-19 donde las vacunas ARNm demostraron éxito y eficacia incomparables, convirtiendo a las vacunas de ARN en la primera línea de batalla en la lucha contra la pandemia del COVID-19.

En relación con la vacunación de la población trabajadora, son innumerables los beneficios que se obtienen a partir de los programas de vacunación empresarial. Indiscutiblemente se reduce el ausentismo laboral a consecuencia de las enfermedades infecciosas adquiridas dentro y fuera del ambiente de trabajo, evita la muerte a consecuencia de las enfermedades infecciosas, protege a los trabajadores que en virtud de su labor están en riesgo de padecer determinadas enfermedades transmisibles. Evita que los trabajadores sean fuente de contagio para otros trabajadores o para la comunidad. Ahora bien, los programas de vacunación deben ser

estructurados, planeados e informados, con una justificación y objetivos claros e ir mucho más allá de una o varias actividades aisladas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad. Deben tener en cuenta el estado de salud del personal trabajador, así como de inmunización, tener un sistema de registro de las vacunas administradas, de posibles reacciones adversas relacionadas con la vacunación y debe ser informado a cada uno de los trabajadores el riesgo de exposición a los determinados agentes biológicos, así como de los riesgos y beneficios de la vacunación recomendada.

En esta quinta edición, se realizará un repaso sobre las vacunas actuales y la recomendación para la población trabajadora según el riesgo al que este expuesto por su actividad económica y presentarán herramientas para estructurar un programa exitoso de vacunación que beneficie a toda la población trabajadora.

MARIA CLAUDIA BORDA GALLÓN

Presidente

Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo

Referencias

- Denis Berdasquera, G. C. (2000). La vacunación. Antecedentes históricos en el mundo. *La Revista Cubana de Medicina General Integral* (ISSN 0864-2125).
- Kennedy, A. (2020, April). *Centre for Scottish Culture Blog University of Dundee*. Retrieved from Charles Maitland, Overlooked Pioneer of Smallpox Inoculation: <https://dundeescottishculture.org/history/charles-maitland-overlooked-pioneer-of-smallpox-inoculation/>
- Lundstrom. (2021). Virac Vectors for COVID-19 Vaccines Development. *Viruses*. doi:10.3390/v13020317
- Martinez, A. F. (2019, Mayo). *El diario de la Salud*. Retrieved from Joseph Meister, el primer niño vacunado contra la rabia en 1885.
- Ortiz, M. A. (2011). Albert Calmette y la Vacuna BCG. *Pediatría de Mexico*.
- Paredes. (2006). Los organismos modificados genéticamente (OMG) y su regulación. In *Libro homenaje Facultad de Derecho* (pp. 195-212). Lima: Fondo Editorial Universidad de Lima.
- Peñarete, D. M. (2022). Historia de la Vacunación - Curso Virtual Vacunación en el Adulto. Bogotá, Colombia.
- Rodriguez, C. (2018). *Guía de vacunación para el adulto trabajador en Colombia*. Bogotá: Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo.
- Stanley, P. (2013). A Short History of Vaccination. In S. Plotkin, *Vaccines* (pp. 1-13). Philadelphia: Elsevier-Saunders.

Guía de Vacunación año 2022

Presentación

Iniciamos esta *Guía de Vacunación para el Adulto Trabajador* repitiendo lo que afirmamos en la guía publicada anteriormente, y que es ampliamente aceptado como un postulado en salud pública: la vacunación ha hecho la mayor contribución a la salud mundial, aparte de la introducción de agua limpia y saneamiento. El estudio del patrón de enfermedades infecciosas en los países industrializados desde finales del siglo XIX en adelante muestra que hubo una disminución grande y progresiva de la mortalidad infantil, debido en gran parte a una reducción de la mortalidad por enfermedades infecciosas, producto de la introducción de las vacunas. Esto se asoció con mejoras en vivienda, nutrición y saneamiento.

Es indiscutible que la vacunación ha hecho una enorme contribución a la salud humana en el mundo en desarrollo. La mortalidad por viruela y sarampión fue masiva en el período previo a la vacunación, con hasta la mitad de una población muriendo a causa de la primera durante las epidemias y el sarampión fue solo un poco menos letal en las poblaciones susceptibles.

Esta presentación revisa brevemente algunos de los principales logros de la vacunación en el pasado, la situación actual en relación con el uso mundial de vacunas y algunas de las formas en que la vacunación podría contribuir a la salud mundial en el futuro.

Con esta quinta edición de la Guía de Vacunación, de la SOCIEDAD COLOMBIANA DE MEDICINA DEL TRABAJO, deseamos extender todos estos beneficios a la población trabajadora.

Introducción

Inmunidad es la capacidad del organismo humano para aceptar la presencia de sustancias propias y eliminar sustancias extrañas. Esta capacidad de eliminar sustancias extrañas se desarrolla por un sistema

complejo de células que interactúan entre ellas, denominado sistema inmune. Este sistema provee protección contra enfermedades. La inmunidad por lo general es específica contra un organismo, o un grupo de organismos estrechamente relacionados.

Este sistema inmune produce moléculas de proteínas (inmunoglobulinas o anticuerpos) por los linfocitos-B, también llamados células-B, y células específicas, incluyendo los linfocitos-T, también conocidos como células mediadoras de inmunidad.

Existen dos mecanismos para adquirir inmunidad frente a una enfermedad: pasivo y activo.

Inmunidad pasiva

Es la protección por anticuerpos o antitoxinas producidas por un animal o un ser humano y que se transfiere a otros. La inmunidad pasiva confiere una protección inmediata, pero es algo temporal. Los anticuerpos se degradarán en término de semanas o meses, y quien los recibió deja de estar protegido.

La forma más común de inmunidad pasiva es la que el recién nacido recibe de su madre. Los anticuerpos, específicamente los conocidos como *IgG*, pasan a través de la placenta durante los últimos dos meses de embarazo, con lo cual el niño nace con los mismos anticuerpos que la madre. Estos anticuerpos ofrecen una mejor protección contra enfermedades como sarampión, rubeola y tétanos, y son menos efectivos contra otras enfermedades como polio y tosferina.

La inmunidad pasiva también puede adquirirse por transfusiones o sus similares. La transfusión de solo glóbulos rojos lleva relativamente pocos anticuerpos, mientras que los derivados del plasma contienen grandes cantidades. Productos como *anticuerpos humanos combinados homólogos*, *globulina humana homóloga hiperinmune* y *suero heterólogo hiperinmune*, son fuente importante de anticuerpos.

Los anticuerpos humanos combinados homólogos, procedentes de una mezcla de miles de donantes, producto conocido como globulina inmune, contienen muchos diferentes antígenos. Se utilizan principalmente para la profilaxis de hepatitis A y el sarampión, y en el tratamiento de algunas deficiencias congénitas de inmunoglobulinas. También se utiliza en la profilaxis después de la exposición a otras enfermedades como Hepatitis B, rabia, tétanos y varicela.

El suero *heterólogo hiperinmune*, también conocido como antitoxina, es producido en animales, usualmente caballos, y contiene anticuerpos contra

solo un antígeno. Las antitoxinas más disponibles actualmente son aquellas para el tratamiento de botulismo y difteria. Pueden causar reacción inmune contra la proteína de caballos.

Los productos derivados de la globulina inmune se originan en humanos y son primordialmente policlonales. Los productos monoclonales tienen aplicaciones especiales, incluyendo el diagnóstico de algunos cánceres como el colorrectal, prostático, ovarico y mamario. Se utiliza para el tratamiento de algunas clases de cáncer, tales como leucemia linfocítica crónica de células-B y linfoma no-Hodgkin, prevención al rechazo de trasplantes, tratamiento autoinmune de la enfermedad de Crohn o artritis reumatoide, así como en algunas enfermedades infecciosas.

Inmunidad activa

La inmunidad activa es la producida en una persona por su propio sistema inmune, estimulado por un antígeno, para producir anticuerpos. Al contrario de la inmunidad pasiva, la activa dura muchos años, a menudo toda la vida.

Una manera de adquirir inmunidad activa es sobrevivir a una enfermedad infecciosa, lo cual, por lo general, produce inmunidad contra esa enfermedad, aunque existen excepciones, como en el caso de malaria. La persistencia de la protección es conocida como memoria inmunológica.

Otra manera de producir inmunidad activa es por medio de las vacunas. Estas contienen antígenos que estimulan el sistema inmune. Con la vacuna la persona no se somete a la enfermedad y a sus posibles complicaciones. Algunos factores en la persona pueden afectar la respuesta inmune, como la edad, nutrición, factores genéticos o enfermedades coexistentes.

Clasificación de las vacunas

En lo que pudiéramos llamar vacunas clásicas, existen dos clases de vacunas:

- » Vacunas vivas atenuadas.
- » Vacunas inactivadas.

Unas de las cosas nuevas que nos ha traído la pandemia del COVID-19, es la formulación de nuevas vacunas. Las llamadas en inglés vacunas mRNA, o en español mARN.

Vacunas vivas atenuadas

Las vacunas vivas atenuadas se derivan de virus o bacterias atenuados, o debilitados por decirlo de otra manera, los cuales han sido cultivados y modificados en un laboratorio. Para producir la respuesta inmune, la vacuna debe ser replicada en la persona vacunada hasta crear suficientes organismos para producir una respuesta inmune. En este proceso de replicación, o reproducción, no llegan a causar la enfermedad, y si lo hacen será muy leve, como sí lo hace el virus original no atenuado.

Las vacunas de virus atenuado por lo general producen inmunidad en el receptor con una sola dosis. Algunos virus atenuados no producen esta reacción con una sola dosis, como en el caso de sarampión, paperas y rubeola, por lo cual se requiere de una segunda dosis. Si esta vacuna se administra vía oral, se necesita más de una dosis.

Las vacunas vivas atenuadas pueden producir infecciones graves, incluso fatales, en personas con un sistema inmune muy debilitado, como en el caso de enfermos de leucemia, tratamiento con algunos medicamentos, o en quienes padecen el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Estas vacunas son muy frágiles, y pueden ser destruidas por el calor o la luz, por lo cual deben ser almacenadas cuidadosamente.

Vacunas inactivadas

Las vacunas inactivadas no contienen elementos vivos, y por lo tanto no pueden ser replicadas. No pueden causar la enfermedad bajo ninguna circunstancia. Los antígenos inactivados son menos afectados por anticuerpos circulantes que los antígenos vivos. La inmunidad producida por las vacunas inactivadas tiene menor duración que la producida por vacunas vivas atenuadas, por lo cual se requieren refuerzos a lo largo del tiempo. La inmunidad solo se obtiene después de la segunda o tercera dosis, y el título de anticuerpo posteriormente disminuye progresivamente. La vacuna de células totales inactivadas contiene bacterias o virus muertos mediante procesos físicos o químicos. En esta categoría se encuentran en el comercio vacunas contra polio, hepatitis A, rabia y tosferina.

Vacunas de subunidades

En lugar de inyectar un patógeno completo para desencadenar una respuesta inmunitaria, las (a veces llamadas vacunas acelulares) contienen partes purificadas del mismo, que han sido especialmente seleccionadas por su capacidad para estimular las células inmunitarias. Debido a que estos fragmentos son incapaces de causar enfermedades, las vacunas de subunidades se consideran muy seguras. Existen varios tipos: las vacunas de subunidades proteicas contienen proteínas aisladas específicas de

patógenos virales o bacterianos; las vacunas de polisacáridos contienen cadenas de moléculas de azúcar (polisacáridos) que se encuentran en las paredes celulares de algunas bacterias; las vacunas de subunidades conjugadas unen una cadena de polisacáridos a una proteína transportadora para tratar de estimular la respuesta inmunitaria. Solo se están desarrollando vacunas de subunidades de proteínas contra el virus que causa el COVID-19.

Otras vacunas de subunidades ya están en uso generalizado. Los ejemplos incluyen las vacunas contra la hepatitis B y la tosferina acelular (subunidad de proteína), la vacuna antineumocócica polisacárida (polisacárido) y la vacuna MenACWY, que contiene polisacáridos de la superficie de cuatro tipos de la bacteria que causa la enfermedad meningocócica junto con el toxoide diftérico o tetánico (subunidad conjugada).

Vacuna conjugada

La vacuna conjugada se produce mediante un polisacárido de la superficie de una bacteria atacando químicamente una proteína específica, mediante el proceso llamado de conjugación. Produce una inmunidad que dura mucho tiempo. Ejemplo de esta vacuna es la producida contra *Haemophilus influenzae* tipo B o la vacuna conjugada contra pneumococos.

Toxoide

La vacuna calificada como toxoide se produce utilizando inactivadas producida por la bacteria patógena. Esta toxina se utilizando calor, químicos, u otros métodos. Algunas bacterias toxinas inactiva pueden producir toxinas, como es el caso del tétanos o la difteria. La capacidad del sistema inmune para reconocer y eliminar estas toxinas es lo que produce protección contra una enfermedad.

Vacunas recombinantes

En el caso de las vacunas recombinantes, se producen mediante tecnología para recombinar el ADN. En el caso de vacunas como la de Hepatitis B, virus del papiloma humano (VPH), e influenza, la vacuna se produce mediante la inserción de un segmento del respectivo gen viral (patógeno) en el gen de una levadura (no patógena). La célula modificada de la levadura, o virus, produce un antígeno puro de superficie de hepatitis B, proteína de VPH, o hemaglutina de influenza, cuando se desarrolla.

Nuevas vacunas ARNm

Una de las cosas positivas que nos deja la pandemia del COVID-19 es una extraordinaria revolución que extenderá sus impactos positivos por años. Son las vacunas estrella, producidas por Pfizer BioNTech y la

de Moderna. En el ARN de cada persona se transcribe la información de los genes, y esta se traduce a una proteína, molécula responsable de las funciones de un ser vivo.

A principio de los años 60, John Gurdon inyectó ARN extraído de células humanas que producen hemoglobina, en huevos rana, los cuales pronto se llenaron de hemoglobina humana, mostrándose de esta manera que una célula puede traducir mensajes provenientes de otros organismos. Podíamos usar las mismas tácticas que usa el virus en su infección, pero en vez de producir virus completos, que enfermarían al receptor, destruyendo sus células, se puede inyectar una parte del virus, la cual, al ser reconocida por el sistema inmune, genera protección. El individuo estaría produciendo su propia vacuna.

En la segunda mitad del siglo XX se venció un obstáculo para seguir adelante, cual fue descifrar la secuencia del gen y sintetizar el mensajero. Pero todo nuestro sistema contiene enzimas que degradan un ARN extraño, reconociéndolo, marcándolo y destruyéndolo. Este problema se venció cuando posteriormente se produjeron nanopartículas lipídicas, que podían llevar ese ARN extraño al interior de la célula sin ser destruido.

De esta manera se abrió la puerta a una fábrica maravillosa de nuevos productos farmacéuticos. Hoy se habla de vacunas que nos protegerán hasta contra diez enfermedades simultáneamente. Nuestras células podrán producir enzimas que faltan en algunas enfermedades genéticas, producir hormonas cuando hay deficiencia de ellas, y otros biofarmacos que no alcanzamos a imaginar. Será posible poner células corrientes a producir anticuerpos contra células cancerosas, reconociendo secuencias de su propio tumor.

En resumen, para desencadenar una respuesta inmunitaria, muchas vacunas introducen un germen debilitado o inactivado en nuestro cuerpo, lo cual induce nuestro sistema inmunitario a producir anticuerpos que defienden el organismo contra esa enfermedad. En cambio, estas nuevas vacunas usan un ARNm creado en un laboratorio para enseñar a nuestras células cómo producir una proteína, o incluso solo una parte de una proteína, que desencadena una respuesta inmunitaria dentro de nuestro cuerpo. Esa respuesta inmunológica, que produce anticuerpos, es lo que nos protege de infectarnos si el virus real ingresa a nuestro cuerpo.

Las vacunas de ARNm de COVID-19 se administran en el músculo de la parte superior del brazo. El ARNm entrará en las células musculares e instruirá a la célula para que produzca una partícula inofensiva de lo que se llama la proteína espiga. La proteína espiga se encuentra en la superficie del virus que causa el COVID-19. Una vez que se fabrica la pieza de proteína, nuestras células descomponen el ARNm y lo eliminan.

Las vacunas de ARNm no usan el virus vivo que causa el COVID-19 y no pueden causar infección con el virus que causa el COVID-19 u otros virus. No afectan ni interactúan con nuestro ADN de ninguna manera. El ARNm nunca ingresa al núcleo de la célula donde se encuentra nuestro ADN (material genético), por lo que no puede cambiar ni influir en nuestros genes. El ARNm y la proteína espiga no duran mucho en el cuerpo.

Nuestras células descomponen el ARNm y lo eliminan unos días después de la vacunación. Los científicos estiman que la proteína espiga, al igual que otras proteínas que crea nuestro cuerpo, puede permanecer en el cuerpo hasta unas pocas semanas.

Las vacunas de ARNm son seguras y eficaces. Las vacunas de ARNm se han sometido a los mismos estándares rigurosos de seguridad y eficacia como todos los demás tipos de vacunas en los Estados Unidos. Las únicas vacunas COVID-19 que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) pone a disposición para su uso en los Estados Unidos (mediante aprobación o autorización de uso de emergencia) son aquellas que cumplen con estos estándares. Si bien las vacunas contra la COVID-19 se desarrollaron rápidamente, se han tomado todas las medidas necesarias para garantizar su seguridad y eficacia.

Los investigadores han estado estudiando y trabajando con vacunas de ARNm durante décadas. Ha crecido el interés en estas vacunas porque pueden desarrollarse en un laboratorio utilizando materiales fácilmente disponibles. Esto significa que las vacunas se pueden desarrollar y producir en grandes cantidades más rápido que con otros métodos para fabricar vacunas.

Las vacunas de ARNm se han estudiado antes para la gripe, el Zika, la rabia y el citomegalovirus (CMV). Tan pronto como estuvo disponible la información necesaria sobre el virus que causa la COVID-19, los científicos comenzaron a diseñar las instrucciones del ARNm para que las células construyan la proteína espiga única en una vacuna de ARNm.

La tecnología futura de vacunas de ARNm puede permitir que una vacuna brinde protección contra múltiples enfermedades, disminuyendo así la cantidad de inyecciones necesarias para la protección contra enfermedades comunes que se pueden prevenir con vacunas. Más allá de las vacunas, la investigación del cáncer ha utilizado ARNm para activar el sistema inmunitario para que se dirija a células cancerosas específicas.

Debido a que las vacunas funcionan al activar su sistema inmunológico para que produzca una reacción, pueden presentarse efectos secundarios después de recibir la vacuna. Cosas como tener fiebre y cefalea, son comunes después de recibir muchas vacunas y esto es lo mismo para las vacunas COVID-19 aprobadas. Tener estos síntomas significa que su sistema está

funcionando como debe ser. Por lo general, estos síntomas duran mucho menos tiempo que una infección real, la mayoría desaparece en los primeros 1 o 2 días.

Las vacunas COVID-19 no deben administrarse a quienes hayan tenido una reacción alérgica grave previa a:

- » Una dosis anterior de la misma vacuna COVID-19.
- » Un ingrediente en la vacuna COVID-19.

La vacuna de Pfizer-BioNTech contiene polietilenglicol (PEG), que pertenece a un grupo de alérgenos conocidos que se encuentran comúnmente en los medicamentos. La vacuna Oxford-AstraZeneca no contiene PEG, por lo que las personas alérgicas a este ingrediente pueden recibir la vacuna alternativa.

Referencias

- Jain S, Venkataraman A, Wechsler ME, Peppas NA. Vacunas basadas en ARN mensajero: Direcciones pasadas, presentes y futuras en el contexto de la pandemia de COVID-19. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021 Oct 9;179:114000.doi: 10.1016/j.addr.2021.114000. Epub antes de la Impresión. PMID: 34637846; IDPM: PMC8502079.
- Verbeke R, Lentacker I, De Smedt SC, Dewitte H. El amanecer de las vacunas de ARNm: el caso de COVID-19. *Liberación de control J.* 10 de mayo de 2021; 333: 511-520. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.03.043. Epub 2021 30 de marzo. PMID: 33798667; IDPM: PMC8008785.
- Organización Mundial de la Salud. Cobertura de vacunación. Organización Mundial de la Salud <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en> (2017).
- Younger, DS, Younger, AP & Guttmacher, S. Vacunación infantil: implicaciones para la salud pública mundial y nacional. *Neurol. clin.* 34, 1035-1047 (2016). Plotkin, SA Vacunas: el siglo IV. *clin. Vacuna Immunol.* 16, 1709-1719 (2009).
- Rodrigues, CMC, Pinto, MV, Sadarangani, M. & Plotkin, SA ¿Hacia dónde van las vacunas? *J. infectar.* 74 (Suplemento 1), T2-T9 (2017).
- Wolff, JA et al. Transferencia directa de genes en músculo de ratón en vivo. *Ciencia* 247, 1465-1468 (1990). Este estudio demuestra la producción de proteínas a partir de ARN administrado in vivo.
- Jirikowski, GF, Sanna, PP, Maciejewski-Lenoir, D. & Bloom, FE Reversión de la diabetes insípida en ratas Brattleboro: inyección intrahipotalámica de ARNm de vasopresina. *Ciencia* 255, 996-998 (1992).
- Suschak, JJ, Williams, JA y Schmaljohn, CS Avances en vectores de vacunas de ADN, métodos de administración no mecánica y adyuvantes moleculares para aumentar la inmunogenicidad. *Tararear. vacuna Immunotro.* 13, 2837-2848 (2017).
- Tandrup Schmidt, S., Foged, C., Korsholm, KS, Rades, T. y Christensen, D. Adyuvantes basados en liposomas para vacunas de subunidades: estrategias de formulación para antígenos de subunidades e inmunoestimuladores. *Farmacéutica* 8, E7 (2016).
- Kariko, K. et al. La incorporación de pseudouridina en el ARNm produce un vector no inmunogénico superior con mayor capacidad de traducción y estabilidad biológica. *mol. El r.* 16, 1833-1840 (2008).
- Kauffman, KJ, Webber, MJ y Anderson, DG Materiales para la administración intracelular no viral de terapias de ARN mensajero. *J.Control. Comunicado* 240, 227-234 (2016).
- Guan, S. & Rosenecker, J. Nanotecnologías en la entrega de terapias de ARNm usando sistemas de entrega basados en vectores no virales. *Gene Ther.* 24, 133-143 (2017).

- Thess, A. et al. Sequence-engineered mRNA without chemical nucleoside modifications enables an effective protein therapy in large animals. *Mol. Ther.* 23, 1456-1464 (2015).
- Kariko, K., Muramatsu, H., Ludwig, J. & Weissman, D. Generación del ARNm óptimo para la terapia: la purificación por HPLC elimina la activación inmunitaria y mejora la traducción del ARNm codificante de proteínas modificado con nucleósidos. *Nucleic Acids Res.* 39, e142 (2011). This study demonstrates the importance of purification of IVT mRNA in achieving potent protein translation and in suppressing inflammatory responses.
- Weissman, D. terapia de transcripción de ARNm. *Expert Rev. Vacunas* 14, 265-281 (2015).
- Sahin, U., Kariko, K. y Tureci, O. Terapéutica basada en ARNm: desarrollo de una nueva clase de fármacos. *Nat. Rev. Descubrimiento de Drogas.* 13, 759-780 (2014). Esta es una revisión útil que cubre formas vacunales y no vacunales de terapias de ARNm.
- Pardi, N., Muramatsu, H., Weissman, D. & Kariko, K. In vitro transcription of long RNA containing modified nucleosides. *Methods Mol. Biol.* 969, 29-42 (2013).
- Tsui, N. B., Ng, E. K. & Lo, Y. M. Stability of endogenous and added RNA in blood specimens, serum, and plasma. *Clin. Chem.* 48, 1647-1653 (2002).
- Petsch, B. et al. Protective efficacy of in vitro synthesized, specific mRNA vaccines against influenza A virus infection. *Nat. Biotechnol.* 30, 1210-1216 (2012). This study demonstrates that directly injected, non-replicating mRNA can induce protective immune responses against an infectious pathogen.
- Geall, A. J. et al. Nonviral delivery of self-amplifying RNA vaccines. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 109, 14604-14609 (2012). This important study demonstrates that the duration of in vivo protein production from RNA replicons can be greatly improved by packaging them into lipid nanoparticles.
- Pardi, N. et al. Protección contra el virus del Zika mediante una vacuna única de ARNm modificado con nucleósidos en dosis bajas. *Naturaleza* 543, 248-251 (2017).
- Pardi, N. et al. Cinética de expresión de ARNm modificado con nucleósidos administrado en nanopartículas lipídicas a ratones por varias vías. *J. Control. Comunicado* 217, 345-351 (2015).
- Bahl, K. et al. Demostración preclínica y clínica de la inmunogenicidad de las vacunas de ARNm contra los virus de influenza H10N8 y H7N9. *mol. El r.* 25, 1316-1327 (2017). Este es un informe de un ensayo de vacuna clínica que utiliza ARNm modificado con nucleósidos, no replicante, inyectado directamente contra un patógeno infeccioso.
- Ross, J. & Sullivan, TD Semividas de los ARN mensajeros de las globinas beta y gamma y de la capacidad de síntesis de proteínas en reticulocitos humanos cultivados. *sangre* 66, 1149-1154 (1985).

- Holtkamp, S. et al. La modificación del ARN codificante de antígeno aumenta la estabilidad, la eficacia de traducción y la capacidad estimuladora de células T de las células dendríticas. *Sangre* 108, 4009-4017 (2006).
- Gallie, DR La tapa y la cola de poli(A) funcionan sinérgicamente para regular la eficiencia de traducción del ARNm. *Genes Dev.* 5, 2108-2116 (1991).
- Martin, SA, Paoletti, E. & Moss, B. Purificación de ARNm guaniltransferasa y ARNm (guanina-7-) metiltransferasa de viriones vaccinia. *J. Biol. química* 250, 9322-9329 (1975).
- Stepinski, J., Waddell, C., Stolarski, R., Darzynkiewicz, E. & Rhoads, RE-SÍNTESIS y propiedades de los ARNm que contienen los nuevos análogos de tapa "anti-reversa" 7-metil (3'-O-metil) GpppG y 7-metil (3'-desoxi) GpppG. *ARN* 7, 1486-1495 (2001).
- Malone, RW, Felgner, PL & Verma, IM Transfección de ARN mediada por liposomas catiónicos. *proc. Academia Nacional. ciencia USA* 86, 6077-6081 (1989).
- Gustafsson, C., Govindarajan, S. & Minshull, J. Sesgo de codón y expresión de proteína heteróloga. *Tendencias Biotecnología.* 22, 346-353 (2004).
- Mauro, VP & Chappell, SA Un análisis crítico de la optimización de codones en la terapéutica humana. *Tendencias Mol. Medicina.* 20, 604-613 (2014).
- Kudla, G., Lipinski, L., Caffin, F., Helwak, A. & Zylicz, M. El alto contenido de guanina y citosina aumenta los niveles de ARNm en células de mamífero. *PLoS Biol.* 4, e180 (2006).
- Kudla, G., Murray, AW, Tollervey, D. & Plotkin, JB Determinantes de la secuencia de codificación de la expresión génica en *Escherichia coli*. *Ciencia* 324, 255-258 (2009).
- Buhr, F. et al. Synonymous codons direct cotranslational folding toward different protein conformations. *Mol. Cell* 61, 341-351 (2016).

Historia resumida de las vacunas

Año	Evento
400 a.C.	Hipócrates describe la difteria, la ictericia epidémica y otras enfermedades.
1100	Se reporta en China la primera variolación para la viruela.
1721	La variolación es introducida en Gran Bretaña.
1796	Edward Jenner inocula a James Phipps con lesiones de vacas, y llama al procedimiento "vacunación".
1870	Louis Pasteur crea la primera vacuna viva de virus atenuado de cólera en pollos.
1884	Pasteur crea la primera vacuna de virus atenuado para uso humano.
1900	Paul Erlich formula la teoría de la inmunidad de los receptores.
1901	Primer premio Nobel de Medicina a von Behring por crear la antitoxina para la difteria.
1909	Theobald Smith descubre un método para inactivar la toxina diftérica.
1919	Calmette y Guérin crean el BCG, la primera vacuna de virus humanos atenuados.
1923	Se prueba la primera vacuna contra tosferina.
1926	Ramón y Christias Zoeller desarrollan el primer toxoide antitetánico.
1936	Thomas Francis y Thomas Magill desarrollan la primera vacuna con virus inactivado de influenza.
1948	John Enders y su grupo aíslan el poliovirus Lansing Tipo II en células humanas.
1954	Enders y Peebles aíslan el virus del sarampión. Francis hace la primera prueba de campo de su vacuna inactivada contra polio.
1955	De entrega licencia para la vacuna contra virus inactivado de polio.
1963	Licencia para vacuna contra sarampión y para vacuna trivalente oral contra polio.
1966	La Asamblea de la OMS declara erradicada la viruela.
1969	Stanley Plotkin desarrolla la cepa RA27/3 del virus de la vacuna contra rubeola.

Año	Evento
1971	Licencia para la vacuna MMR (measles, mumps, and rubella) sarampión, paperas y rubeola.
1977	Se reporta el último caso de viruela en Somalia.
1979	Se reporta la última transmisión de virus de polio en U.S.A.
1981	Se licencia la primera vacuna contra Hepatitis B.
1983	La vacuna contra viruela se retira del mercado.
1986	Se licencia la primera vacuna recombinada contra Hepatitis B.
1989	Se recomienda la vacunación con dos dosis de vacuna contra sarampión.
1990	Se licencia la primera vacuna conjugada de polisacáridos, contra Haemophilus influenzae (tipo B).
1994	Se declara y certifica eliminado el polio en las Américas.
1995	Se licencian las vacunas contra Varicela y Hepatitis A.
1996	Se licencia vacuna acelular contra tosferina para niños.
1998	Se licencia la primera vacuna contra rotavirus.
1999	Se recomienda el uso exclusivo de vacuna de virus de polio inactivado.
2000	Se licencia la vacuna conjugada contra pneumococo para niños.
2003	Se licencia vacuna de virus vivo atenuado contra influenza.
2004	Se recomienda la vacuna de virus inactivados contra influenza en niños de 6 a 23 meses de edad.
2005	Se licencia la vacuna acelular contra tosferina en adolescentes y adultos. Se licencia la vacuna combinada contra sarampión, paperas, rubeola y varicela.
2006	Se licencian la segunda generación de vacuna contra rotavirus, virus de papiloma humano y herpes zoster.
2009	Se declara la pandemia de influenza H1N1.
2010	Se recomienda la vacuna contra influenza para toda la población mayor de 6 meses de edad.
2013	Se licencia la primera vacuna cuatrivalente contra influenza.
2014	Se licencia la vacuna contra meningococo serogrupo B. También se licencia la primera vacuna 9-valente de proteína recombinada contra virus de papiloma humano.
2017	Se licencia la primera vacuna recombinada contra zoster.
2020	La Organización Mundial de la Salud (OMS) declara la pandemia por COVID-19.
2020	Se autoriza en USA por la FDA la primera vacuna contra COVID-19.

Referencias

- Hall Elisha, Wodi Patricia et al. CDC. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 14th ed. 2021.
- American Academy of Pediatrics. Immunizations & Infectious Diseases: An Informed Parent's Guide. 2015.
- Plotkin S L, Plotkin S. A. A short History of Vaccination. Plotkin S A, Mortimer R A. W-B. Saunders. Landen. 1988. Pag 1-7.
- Keenan Greta. A brief history of vaccines and how they changed the world. Science and Society, World Economic Forum. 2020.
- Trent DW, Minor P, Jivapaisarnpong T, Shin J, WHO Working Group on the Quality, Safety and Efficacy of Japanese Encephalitis Vaccines Live Attenuated for Human Use (2013) WHO working group on the quality, safety and efficacy of japanese encephalitis vaccines (live attenuated) for human use, Bangkok, Thailand, 21-23 February 2012. Biologicals 41(6):450-457.
- Maassab HF, DeBorde DC. (1985) Development and characterization of cold-adapted viruses for use as live virus vaccines. Vaccine 3(5):355-369.
- Francis T Jr, Salk JE, Brace WM. The protective effect of vaccination against epidemic influenza B. J Am Med Assoc 131:275-278. 1946
- Artenstein AW. 2nd ed. Vaccines, a Biography (Springer, New York). 2010
- Bazin H Vaccination: A History, from Lady Montagu to Genetic Engineering (John Libbey Eurotext, Esher, UK) 2011.
- Baxby D. Edward Jenner's inquiry after 200 years. BMJ 318(7180):390. 1999
- Pasteur L. De l'attenuation du virus du choléra des poules. C R Acad Sci Paris 91:673-680. 1880
- Calmette A. La Vaccination Preventive Contre la Tuberculose par le BCG" (Masson, Paris). 1927

Respuestas inmunes a los virus

Los virus, como parásitos intracelulares obligados, requieren que su huésped los replique y facilite su propagación a otros. En la mayoría de las situaciones, la defensa contra los virus involucra múltiples componentes inmunes, y el impacto de un solo mecanismo varía mucho según el método por el cual los virus individuales ingresan, se replican y se propagan dentro del huésped.

El acceso a los tejidos presenta numerosos obstáculos para la entrada y la infección por la mayoría de los virus humanos. Las más efectivas son las barreras mecánicas proporcionadas por la piel y las superficies mucosas, así como el ambiente químicamente hostil del intestino. Varios patógenos virales humanos ingresan a través del tracto gastrointestinal, incluidos el rotavirus, los adenovirus entéricos y el virus de la hepatitis A (VHA). Estos generalmente se transmiten a través del contacto de persona a persona o por alimentos y agua contaminados. Las infecciones respiratorias causadas por los virus de la influenza, rinovirus, coronavirus, virus del sarampión, virus de la varicela-zoster (VZV) y el virus respiratorio sincitial (RSV) a menudo se transmiten por transmisión en aerosol, así como por contacto de persona a persona. Muchos de los virus del herpes atacan la piel o las mucosas, como el virus del herpes simple (HSV) y el VZV. El HSV en particular puede infectar la mucosa oral y genital, los ojos y la piel a través de pequeños cortes y abrasiones. Otros virus del herpes, como el virus de Epstein-Barr (EBV) y el citomegalovirus (CMV), atacan la mucosa.

El CMV también puede transmitirse de la madre al bebé o, en raras ocasiones, a través de transfusiones de sangre. El virus del papiloma humano (VPH) se dirige a la piel y la mucosa y causa verrugas y puede transformar las células, induciendo cánceres como el cáncer de cuello uterino. Los virus como el virus del Nilo Occidental y el virus del bosque Semliki también pueden ingresar a través de la piel a través de insectos vectores. El VIH y el virus de la hepatitis B (VHB) se transmiten comúnmente a través del contacto sexual. El VIH, el VHB y el virus de la hepatitis C (VHC) también pueden infectar a los humanos al entrar directamente en el torrente sanguíneo a través de transfusiones o agujas contaminadas. El VIH y el virus de la

hepatitis B (VHB) se transmiten comúnmente a través del contacto sexual. El VIH, el VHB y el virus de la hepatitis C (VHC) también pueden infectar a los humanos al entrar directamente en el torrente sanguíneo a través de transfusiones o agujas contaminadas.

La mayoría de los virus humanos se replican solo en ciertos tejidos, siendo esto principalmente la consecuencia de la distribución del receptor viral.

Luego, los virus utilizan la maquinaria de la célula huésped y proteínas codificadas viralmente especializadas para replicarse rápidamente dentro de la célula. Una vez que se han multiplicado dentro de la célula, muchos virus inducen la citólisis para facilitar la liberación de nuevos viriones infecciosos. Otros virus, específicamente el VIH y el virus de la influenza, se liberan de las células infectadas al brotar a través de la membrana celular en ausencia de muerte celular. Sin embargo, al ingresar al cuerpo, los virus encuentran numerosas defensas innatas y activan los componentes de la inmunidad adaptativa. Esto asegura que la enfermedad clínica, si no la infección, no se hará evidente. La explotación exitosa de estas defensas mediante el uso de vacunas sigue siendo un desafío central para muchos virus humanos.

La infección viral induce una amplia gama de mecanismos de defensa en el huésped. Las defensas innatas entran en juego para bloquear o inhibir la infección inicial, para proteger a las células de la infección o para eliminar las células infectadas por virus. Las defensas inmunitarias innatas se inician a través de receptores de reconocimiento de patógenos de la familia de receptores tipo Toll (TLR), que promueven la expresión de interferones (IFN) de tipo I (α/β) y una variedad de genes estimulados por IFN y citoquinas inflamatorias.

El sistema de defensa innato consta de múltiples componentes celulares y muchas proteínas especializadas. Las proteínas antivirales más conocidas y mejor estudiadas son los IFN α/β , que actúan uniéndose al receptor de IFN tipo I y dan como resultado la transcripción de más de 100 genes estimulados por IFN. Una consecuencia de este 'estado antiviral' es la inhibición de la síntesis de proteínas celulares y la prevención de la replicación viral.

Conceptos clave: principios de la inmunidad antiviral

Muchas infecciones virales humanas son controladas con éxito por el sistema inmunitario. Ciertos virus emergentes pueden abrumar el sistema inmunológico y causar morbilidad y mortalidad severas. Otros virus han desarrollado mecanismos para abrumar o evadir el sistema inmunológico y persistir. Las personas con defectos en la inmunidad innata o adaptativa muestran infecciones virales más graves.

La inmunidad de las células T es más importante para el control que los anticuerpos en muchas infecciones virales. El anticuerpo es importante para minimizar la reinfección, particularmente en los sitios de las mucosas. La memoria inmunológica suele ser suficiente para prevenir enfermedades secundarias, aunque no en todas las infecciones virales.

Memoria inmunológica

La memoria inmunológica es una característica de la inmunidad adaptativa. El objetivo de las vacunas es inducir una memoria inmunológica de larga duración para proteger contra la reinfección. Después de la infección con ciertos virus, la memoria puede tener una vida excepcionalmente larga, potencialmente durante la vida del huésped. Ahora se entiende que la memoria se define por la persistencia de linfocitos específicos y células plasmáticas productoras de anticuerpos, en lugar de la persistencia de antígenos que inducen una activación continua de linfocitos. La memoria humoral de los virus involucra células plasmáticas de larga vida en la médula ósea que proporcionan una fuente continua de anticuerpos séricos de bajo nivel. Este mantenimiento de la inmunidad humoral también implica una población de células B de memoria mantenidas homeostáticamente. Sin embargo, la relación precisa entre las células B de memoria y las células plasmáticas de larga vida en el mantenimiento de la inmunidad humoral es incierta. El grupo de células T de memoria está regulado por una división homeostática de bajo nivel controlada por las citocinas IL-7 e IL-15. Para las células T CD8 de memoria, la IL-7 es principalmente importante para la supervivencia, mientras que la IL-15 es crucial para la proliferación de bajo nivel para mantener el tamaño del grupo de células T de memoria.

Referencias

- Marsh M., Helenius A. Entrada de virus: sésamo abierto. *Célula*. 2006; 124 :729- 740. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Scholar]
- Berzofsky JA, Ahlers JD, Belyakov IM Estrategias para diseñar y optimizar vacunas de nueva generación. *Nat Rev Immunol*. 2001; 1 :209-219. [PubMed] [Google Académico]
- Kawai T., Akira S. Señalización TLR. *Diferenciación de muerte celular*. 2006; 13 :816- 825. [PubMed] [Google Académico]
- García-Sastre A., Biron CA Interferones tipo 1 y la relación virus-huésped: una lección de distensión. *Ciencia*. 2006; 312 :879-882. [PubMed] [Google Académico]
- Kopp E., Medzhitov R. Reconocimiento de infección microbiana por receptores tipo Toll. *Curr Opin Immunol*. 2003; 15 :396-401. [PubMed] [Google Académico]
- Kawai T., Akira S. Reconocimiento inmunológico innato de la infección viral. *Nat Immunol*. 2006; 7 :131-137. [PubMed] [Google Académico]
- Kirwan SE, Burshtyn DN Regulación de la actividad de las células asesinas naturales. *Curr Opin Immunol*. 2007; 19 :46-54. [PubMed] [Google Académico]
- Lodoen MB, Lanier LL Células asesinas naturales como defensa inicial contra patógenos. *Curr Opin Immunol*. 2006; 18 :391-398. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Scholar]
- Esche C., Stellato C., Beck LA Chemokines: jugadores clave en la inmunidad innata y adaptativa. *J Invest Dermatol*. 2005; 125 :615-628. [PubMed] [Google Académico]
- von Andrian UH, Mempel TR Homing y tráfico celular en los ganglios linfáticos. *Nat Rev Immunol*. 2003; 3 :867-878. [PubMed] [Google Académico]

Vacunación de adultos trabajadores sanos

Dentro de los programas de salud ocupacional, dirigidos a prevenir, conservar y mejorar la salud de los trabajadores, un componente importante en la práctica de vacunar una población es asegurarse que la vacuna llega a todos los que las necesitan y cuando las necesitan. Se debe diseñar un sistema que garantice la vacunación completa de la población programada, de manera que la vacunación sea efectiva y se mantiene un elevado cubrimiento a la población.

Sistemas sostenibles para la vacunación de adultos deben mantenerse, en el contexto de las condiciones cambiantes de salud. No puede ser un esfuerzo por corto tiempo. Necesitamos crear estrategias para mantener y aumentar el cubrimiento de la población vacunada, para crear una inmunización efectiva.

El cubrimiento elevado de la población con vacunas no debe ser un esfuerzo de corto tiempo. El cubrimiento de los mayores niveles de vacunación debe ser un esfuerzo continuo y permanente. Muchas estrategias se han diseñado para lograr este objetivo. Crear una cultura de inmunización en una población, significa mantener un nivel elevado de personas vacunadas, asegurando que las vacunas se entregan de manera segura, efectiva y en el momento oportuno.

Un programa importante en Salud Ocupacional es lograr buenos estándares de vacunación, sin importar quien suministra las vacunas, antes, por el contrario, utilizando en lo posible los sistemas de salud pública.

La calidad del programa de vacunación es importante para que sea efectivo, porque la vacunación es dinámica, crítica y sus resultados se pueden medir. Por esta razón, se recomienda:

- » Generar un cubrimiento medible de la población a nuestro cuidado.
- » Implantar la vacunación contra enfermedades importantes para adultos, como Hib y COVID-19.

- » Programa de vacunación en mujeres embarazadas, específicamente influenza y tosferina.
- » Lograr un cubrimiento similar en toda la población bajo cuidado.

Para lograr una buena calidad en el programa de vacunación, se recomiendan estrategias importantes para lograrlo:

- » Programar las fechas para inmunización de manera oportuna.
- » Lograr que la información llegue a todos.
- » Trabajar fuertemente para que la totalidad de la población acepte las vacunas, convenciéndolos de su eficacia.
- » Adaptar el programa a las necesidades de la población.

Hasta donde hoy se conoce, tal parece que el virus COVID-19 vino para quedarse entre nosotros, será endémico. A no ser que se diseñe una vacuna que produzca una inmunidad contra este virus para toda la vida, la población debe revacunarse anualmente, hasta donde hoy lo podemos decir. Esta será la única manera de evitar que se presenten nuevos brotes epidémicos, de esta enfermedad que ya conocemos la elevada letalidad que presenta.

Según el trabajo que ejecuta cada persona, será necesario diseñar un programa de vacunación que los proteja, por lo menos contra COVID-19, HIV e Influenza. En el caso de trabajadores más expuestos, como son los trabajadores de la salud, será necesario diseñar un programa de vacunación que proteja esta población contra los riesgos a los cuales puede estar expuesto.

Requisitos para los empleadores

Todo empleador que emplee, o contrate a un trabajador que deba estar vacunado, deberá informar al trabajador de los requisitos de vacunación contra el COVID-19 y otras patologías, según sea el caso. En consecuencia, y teniendo en cuenta que se trata de un nuevo trabajador que se va a contratar, el empleador debe tomar todas las medidas razonables para garantizar que el nuevo trabajador no ingresa a trabajar si no ha cumplido con los requisitos de vacunación requeridos en su caso.

Adicionalmente, debe mantener un registro de la información de vacunación contra el COVID-19 que les reportan sus trabajadores y almacenarla de forma segura.

Si estamos en un entorno en el que solo pueden trabajar personas vacunadas y se está experimentando una escasez crítica de mano de obra, es posible permitir que un trabajador que no esté vacunado ingrese, trabaje o brinde servicios en las instalaciones por un período corto, no mayor a un

mes, si se ha evaluado el riesgo para el resto del personal y otras personas que acceden al entorno y si se puede creer razonablemente que es necesario responder a una escasez crítica de mano de obra.

En este caso, será necesario hacer seguimiento a estos casos, con las siguientes condiciones:

- » El trabajador utiliza el equipo de protección personal de conformidad con un plan seguro de COVID-19 para el entorno.
- » El trabajador no vacunado proporciona un resultado negativo de la prueba de COVID-19 antes de comenzar el siguiente turno de trabajo y cada dos días después. El trabajador debe proporcionar un resultado negativo de la prueba tan pronto como sea posible.
- » Si se utiliza una prueba rápida de antígeno (RAT), se debe realizar la prueba y recibir un resultado negativo antes de comenzar su turno en un día en que se requiere una prueba de COVID-19. Si se utiliza una prueba de PCR, se puede proporcionar de forma continua cuando se reciben los resultados.

Esto le da al empleador tiempo suficiente para reclutar o hacer arreglos alternativos para garantizar que haya suficientes trabajadores vacunados para evitar la escasez de mano de obra.

Referencias

- Cataldi J, Kerns M, O'Leary S. Evidence-based strategies to increase vaccination update: a review. *Curr Opin Pediatr* 2020; 32(1):151-9.
- Dietz V, Baughman A, Dini E, et al. Vaccination practices, policies, and management factors associated with high vaccination coverage. *Arch Pediatric Adolescent M*. 2000.
- Lau M, Lin H, Flores G. Factors associated with human papillomavirus vaccine series. Recommendations for health providers. *Vaccine* 2012.
- National Vaccine Advisory Committee. Recommendations from the National Vaccine Advisory Committee. Standards for adult Immunization Practice. *Public Health Reports*. 2014.
- Nour R.A., A systematic review of methods to improve attitudes towards vaccination. *Cureus*, 2019.

Enfermedades prevenibles con vacunas

Presentamos a continuación un resumen de las enfermedades prevenibles actualmente por vacunas y que relacionamos en esta nueva edición de la *Guía de Vacunación para el Adulto Trabajador*. La nueva tecnología con la cual se han producido las vacunas contra el COVID-19 nos hace pensar que, en los próximos años, no solo dispondremos de vacunas contra otras enfermedades, sino que estas serán más efectivas y se desarrollarán en menos tiempo. Estamos a puertas de una verdadera revolución en el campo de las vacunas.

- » Difteria
- » Haemophilus Influenzae Tipo B
- » Influenza
- » Hepatitis A
- » Hepatitis B
- » Virus del papiloma humano
- » Sarampión
- » Meningitis por meningococo
- » Paperas
- » Tosferina
- » Neumonía por neumococo
- » Poliomiелitis
- » Rotavirus
- » Rubeola
- » Tétanos
- » Varicela
- » Herpes zoster
- » COVID-19

Resumen de enfermedades prevenibles con vacunas

Difteria

Es una enfermedad bacteriana aguda, causada por el *Corynebacterium diphtheriae*. La enfermedad fue descrita desde el siglo V a.C. por Hipócrates, y varias epidemias fueron descritas posteriormente. La bacteria fue encontrada

en la gargante de enfermos por Edwin Klebs en 1883, y cultivada por Frederich Löffler en 1884. En 1900 se intentó la profilaxis, mediante una combinación de toxina y antitoxina. El Toxoide diphtheria se desarrolló en 1920, pero hasta 1930 no se utilizó masivamente. Se incorporó al toxoide tetánico y a la vacuna contra tosferina, lo cual se utilizó de manera rutinaria desde 1940.

El *corynebacterium diphtheriae* es un bacilo aeróbico, gram positivo. La toxina diphtheria es la que causa las manifestaciones locales y sistémicas.

En las personas susceptibles el bacilo se aloja en la nasofaringe. El organismo produce una toxina que inhibe la síntesis de la proteína celular, y es responsable por la destrucción tisular local y formación de pseudomembranas características de la enfermedad. La toxina allí formada pasa a la sangre y se distribuye a todo el cuerpo, siendo responsable de complicaciones graves tales como miocarditis, polineuropatías y nefritis, causando trombocitopenia algunas veces. Otras manifestaciones de la enfermedad incluyen lesiones cutáneas, endocarditis, bacteremia y artritis séptica.

El período de incubación es de 2 a 5 días. La enfermedad puede atacar todas las membranas mucosas. Por razones clínicas, se clasifica la difteria según el sitio anatómico involucrado, especialmente sistema respiratorio y no respiratorio, siendo lo más común la difteria faríngea y de amígdalas, laringe, nasal anterior y cutánea. Aunque raro, puede atacar la membrana conjuntival y del área vulvovaginal.

Las complicaciones de la difteria, incluyendo la muerte, son causadas por efecto de la toxina. La severidad y las complicaciones se encuentran relacionadas con la gravedad de la afección local. Las complicaciones más frecuentes de la difteria son la miocarditis y la neuritis. Otras complicaciones incluyen otitis media, e insuficiencia respiratoria. Se considera que la rata de mortalidad por difteria es de 5% a 10%.

El diagnóstico se hace generalmente con base en síntomas clínicos, lo cual es importante para iniciar el tratamiento lo más pronto posible. Las pruebas confirmatorias de laboratorio incluyen cultivo de secreción laríngea, para identificar la bacteria, y la prueba de Elek para confirmar la producción de toxina.

El tratamiento se inicia con antitoxina difteria, producida en caballos, combinada con antibióticos en dosis apropiada, penicilina inyectada y/o eritromicina oral, sin esperar resultados de las pruebas de laboratorio, que pueden demorar. Soporte respiratorio si fuere necesario. La enfermedad por lo general no es contagiosa después de 48 horas de tratamiento con antibióticos.

Como medidas preventivas, la enfermedad no confiere inmunidad, porque la vacuna debe aplicarse siempre. Si la vacuna se aplicó cinco o más años

antes, se debe administrar la vacuna de toxoide diftérico. Se recomienda tratar los contactos con penicilina inyectada o eritromicina oral, por 10 días. Los contactos deben ser seguidos de cerca, para detectar cualquier signo de contagio.

El control de la enfermedad en la comunidad se logra mediante un cubrimiento elevado de vacunación, rápido diagnóstico y tratamiento, identificación, aislamiento y tratamiento de contactos.

Haemophilus influenzae Tipo B

Es una infección bacteriana, que causa a menudo una enfermedad severa, que inicialmente se creyó causada por el *Haemophilus influenzae*. Fue descrita por Richard Pfeiffer en 1892. En 1933 se estableció que la influenza era causada por un virus, y que el *H. influenzae* causa una infección secundaria. En 1930 se aisló el *H. influenzae*, en forma encapsulada y en forma no encapsulada, siendo más frecuente la forma capsular tipo B para la forma de meningitis y otras formas bacterianas invasivas, especialmente en niños. La primera vacuna contra influenza licenciada en USA fue una vacuna en forma de polisacárido que apareció en 1985. En 1987 se licenció la primera vacuna Hib conjugada.

El agente patológico es un cocobacilo pleomórfico, gram negativo, que requiere del factor X (hemin) y del factor V (nicotinamida-adenina-dinucleótido) para crecimiento *in vitro*. Se han descrito seis tipos de la forma capsular polisacárido, los cuales se han identificado con las letras a hasta la f. En la época anterior a la vacuna Hib, los organismos tipo b eran responsables del 95% de todos los casos de influenza. Este microorganismo no sobrevive en ambientes o superficies inanimadas.

El *H. influenzae* ingresa al cuerpo por la nasofaringe, y en algunos casos permanece allí asintomático por hasta varios meses. Pero en algunas personas el *H. influenzae* causa una infección invasiva, distribuyéndose en el organismo por vía sanguínea, alojándose y afectando las meninges especialmente.

En la época postvacuna, los niños adquirirían inmunidad hacia los 6 años de portadores sanos de la bacteria. Pero entre mayor sea la persona, menos posibilidad tiene de adquirir anticuerpos anticapsulares.

El Hib puede afectar muchos órganos del cuerpo, siendo los más comunes las meninges, bacteremia, epiglotis, neumonía, artritis y celulitis.

La meningitis es la forma clínica más común, siendo responsable de la mitad de los casos antes de la vacuna. Se encuentra fiebre, confusión mental, y contractura de los músculos del cuello. Pérdida de la audición se

presenta entre 15% y 30% de los casos, y la rata de mortalidad es de 3% a 6%, a pesar del tratamiento. Ningún tipo b de cepas no encapsuladas producen una enfermedad invasiva, excepto el caso de recién nacidos o personas mayores de 65 años.

Un frotis coloreado con Gram puede demostrar un pequeño cocobacilo gram negativo, que sugiere la presencia de la influenza. Igual se pueden desarrollar cultivos de todos los fluidos orgánicos, siendo positivo el diagnóstico por esta vía. Si la muestra se toma después de iniciado tratamiento con antibióticos, no tendremos crecimiento de los cultivos, siendo necesario en ese caso hacer la detección del antígeno ADN.

Los casos invasivos de Hib requieren hospitalización e iniciar terapia antimicrobiana con una cefalosporina de tercera generación inmediatamente. Como alternativa se puede usar cloranfenicol combinado con ampicilina. La enfermedad evoluciona generalmente en diez (10) días, excepto en casos resistentes.

Los seres humanos somos los únicos reservorios del virus. El *H. influenzae* coloniza el tracto respiratorio superior y la trasmisión se hace persona a persona por inhalación de secreciones respiratorias, producidas al respirar, toser o hablar.

Como factores de riesgo tenemos todos aquellos donde las personas se encuentran expuestas a secreciones respiratorias de personas portadoras del virus.

La prevención se obtiene, con muy buenos resultados, con la aplicación de la dosis inicial de la vacuna lo más pronto posible, seguida de tres dosis de refuerzo, una cada dos meses. Continuar un refuerzo anualmente. Este programa puede variar según la clase de vacuna disponible en el mercado, que se utilice.

La vacuna es segura, pero algunas veces puede presentar reacciones más o menos leves, con dolor en el sitio de la inyección, cefalea y fiebre.

Influenza

La influenza es una enfermedad infecciosa viral, encontrándose que la primera epidemia documentada fue descrita en 1.580. La pandemia de influenza, llamada "*influenza o gripa española*", apareció en 1918-1919, y se calcula que produjo 21 millones de muertes en todo el mundo. El virus A de influenza fue aislado en 1933 y el B tres años después. En 1936 se descubrió que el virus podía cultivarse en huevos con embrión de pollo, lo cual llevó a la producción de la vacuna de virus vivo inactivado en 1940. La primera vacuna de virus vivo atenuado de influenza fue aprobada en 2003, y en 2013

se aprobó la primera vacuna sin virus vivos, la llamada vacuna recombinante, que no requería cultivo en huevos de gallina.

La influenza es una enfermedad producida por un virus de la familia orthomyxovirus. Se conocen tres tipos de virus de influenza que afectan a las personas, los llamados tipo A, B y C. El virus A tiene dos subtipos. El tipo B se clasifica en dos linajes: B/Yamagata y B/Victoria.

La enfermedad puede evolucionar desde asintomática hasta severa. La influenza B afecta con mayor frecuencia a los niños. La C aparentemente produce casos subclínicos, que no se reportan.

La transmisión se hace por vía respiratoria, penetrando el virus al epitelio en tráquea y bronquios. La multiplicación del virus produce destrucción celular, tomando unas 4 semanas para regenerarse. El periodo de incubación de la influenza es de 2 a 4 días, desarrollándose una enfermedad que puede ser desde asintomática hasta severa. Los síntomas aparecen súbitamente, con tos, dolor de garganta y rinitis. Algunos casos presentan fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general y dolores musculares. Vómito y diarrea puede presentarse, especialmente en los niños. La evolución es rápida, disminuyendo la fiebre en 4 días y los demás síntomas en 8 días. Algunos pacientes presentan astenia por varias semanas después de pasada la etapa aguda inicial. En personas mayores a 65 años pueden presentarse complicaciones, tales como neumonía secundaria, otitis o bronquitis. Los casos fatales se presentan en personas mayores a 65 años, que presentan generalmente algún otro tipo de morbilidades.

Los síntomas pueden controlarse con analgésicos, tipo acetaminofén y antiinflamatorios. No se recomienda el uso de aspirina, especialmente en niños, en quienes puede presentarse el síndrome de Reye.

La influenza se diagnostica generalmente con base en síntomas clínicos. Si se desea confirmar, puede hacerse con pruebas moleculares o pruebas para detección de antígenos.

La transmisión de la enfermedad se hace por vía aérea respiratoria, mediante aerosol que se produce al toser, estornudar, hablar, o incluso durante la respiración normal. La transmisión de la enfermedad se hace desde días antes del inicio de los síntomas, hasta siete días después de cuando estos se presentan.

La composición de la vacuna se revisa cada año, porque los virus cambian constantemente. Existen tres tipos de vacuna:

- » Vacuna de influenza inactivada (IIV).
- » Vacuna de virus vivo atenuado (LAIV).
- » Vacuna de influenza recombinante (RIV).

La vacuna trivalente contiene tres virus inactivados: tipo A(H1N1), tipo A(H3N2) y tipo B. La tetravalente tiene esos tipos, más otra cepa tipo B. Se recomienda aplicar una dosis de la vacuna a todos antes del inicio de la presencia de la enfermedad, según la zona geográfica. La duración de la inmunidad es menos de un año, reduciendo hasta en 60% el riesgo de influenza. La efectividad depende de que el virus de la vacuna sea el mismo que se encuentra circulante, la edad y las condiciones de salud de quien recibe la vacuna.

Se encuentra contraindicada en personas alérgicas a alguno de los componentes de la vacuna.

Hepatitis por Virus A

La hepatitis A es causada por infección con alguno de los virus HAV y/o RNA, clasificados como piconavirus, que fue aislado por primera vez en 1.979. Hasta donde se sabe, los seres humanos somos los únicos huéspedes del virus, aunque algunos primates han sido infectados en condiciones de laboratorio. Es un virus que puede permanecer estable por meses en condiciones ambientales, bajos cambios de pH, moderada temperatura elevada o condiciones de congelación. Puede ser inactivado si se expone a temperatura de 85° centígrados o más, o si se expone a formol o cloro.

La infección se origina por ingestión de agua o alimentos contaminados con materias fecales de personas enfermas, y posteriormente el virus se multiplica en el hígado. Después de 10 a 12 días el virus se encuentra en la sangre y es excretado vía biliar al contenido intestinal. Aunque el virus se puede aislar en el suero, la concentración allí es mucho menos que en las materias fecales. La concentración disminuye cuando se presentan los primeros síntomas de la enfermedad. Por lo general, la persona deja de eliminar virus tres semanas después del inicio de la enfermedad. La presencia de síntomas aumenta progresivamente con la edad, siendo los casos asintomáticos en niños menores de 6 años.

Los síntomas son similares a los de otra hepatitis viral. Empieza con fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, molestia abdominal, orina de color oscuro e ictericia. La enfermedad muestra síntomas clínicos hasta por dos meses, pero la excreción de virus por materias fecales puede prolongarse hasta por seis meses.

Es raro que se presenten complicaciones. Aunque muy pocas veces, puede presentarse una hepatitis fulminante, reportándose en algunas regiones una mortalidad de hasta 1,8% en mayores de 50 años, si existen otras co-morbilidades. La vacunación es la única manera de disminuir estas cifras negativas.

En cuanto a exámenes de laboratorio, las pruebas serológicas son las que confirman el diagnóstico. Prácticamente todos los pacientes casos agudos de hepatitis A tienen IgM anti-HAV que puede detectarse desde 5 a 10 días antes de que aparezcan los síntomas y pueden persistir hasta por seis meses.

No existe tratamientos específicos para la hepatitis A, recomendándose una dieta sin grasas, buena hidratación, reposo y en general buen manejo de soporte vital.

Como mencionamos inicialmente, los seres humanos somos el único reservorio natural del virus. La ruta de transmisión es por ingestión de agua o alimentos contaminados con materias fecales que contienen el virus. También puede transmitirse por transfusiones de sangre o trasplante de órganos.

La vacuna contra hepatitis A se ofrece comercialmente de forma separada para niños y para adultos. La formulación para adultos contiene 20 microgramos de proteína de antígeno de superficie por dosis. Contiene aluminio como coadyuvante y neomicina como preservativo. Se administra en dos dosis, con 6 a 12 meses de tiempo de separación entre ellas.

La vacuna debe administrarse tan pronto sea posible después de la exposición, administrándose la segunda dosis seis meses después. En algunos casos se presenta una reacción más o menos leve o severa, con dolor en el sitio de la inyección, malestar general, fiebre y cefalea.

La vacuna se debe mantener en refrigerador a temperatura entre 2°C y 8°C. Seguir cualquier recomendación adicional del productor de la vacuna.

Hepatitis por Virus B (HBV)

El HBV es un virus pequeño. Con doble cadena DNA, de la familia Hepadnaviridae. Por lo menos un marcador serológico se encuentra presente durante las diferentes fases de la enfermedad. El antígeno HBeAg se puede detectar en los casos agudos o crónicos. El HBV ha sido clasificado por dos sistemas separados: subtipo serológico y genotipo. El HBV permanece infectante por lo menos por siete días en cualquier superficie en condiciones ambientales, siendo transmisible en estas condiciones.

La enfermedad se transmite por exposición parenteral o mucosa a fluidos humanos que contengan HBsAg, de casos de personas en condición aguda o crónica. Se multiplica invadiendo los hepatocitos.

Los síntomas agudos no se distinguen de los de otras hepatitis. El período de incubación está entre 60 a 90 días. Los síntomas se presentan más en adultos que en niños, en los cuales la enfermedad frecuentemente es

asintomática. La fase pre-ictérica dura unos diez días. No presenta síntomas específicos, encontrándose fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, malestar abdominal y orina de color oscuro, lo cual se presenta 1 a 2 días antes que la ictericia. La fase ictérica dura hasta 3 semanas, presentando, además de la ictericia, materias fecales de color claro, dolor en la zona hepática y hepatomegalia. En la convalecencia persisten el malestar y la fatiga, pero la ictericia, anorexia y otros síntomas desaparecen.

En la mayoría de los casos en adultos se presenta una recuperación completa, produciendo inmunidad frente a futuras infecciones por este virus. Pueden presentarse hasta 2% de muertes en casos agudos de hepatitis B en adultos. Pero la mayoría de las complicaciones se presentan en los casos de evolución crónica.

La mayor parte de las personas con infección crónica son asintomáticas, pero pueden transmitir la enfermedad a otras personas, siendo calificados como portadores sanos. La infección crónica es responsable por la mayoría de los casos con morbilidad y mortalidad, presentando cirrosis y falla hepática. Aproximadamente 25% de las personas que desarrollan una infección crónica en la niñez, mueren prematuramente por cirrosis o cáncer hepático.

El diagnóstico se hace con base en síntomas clínicos, laboratorio y encuentros epidemiológicos. El diagnóstico final se hace con base en pruebas serológicas, de las cuales, el HBsAg es la prueba más utilizada, para diagnosticar casos agudos o portadores de HBV.

El Anti-HBs es un anticuerpo protector. Su presencia indica recuperación e inmunidad contra futuras infecciones. Las personas que se recuperan de una infección natural por HBV son por lo general positivas para ambos, anti-HBs y anti-HBc, mientras que las personas que responden a la vacuna HepB son positivas solo para el anti-HBs.

No existe un tratamiento específico para la infección por HBV, aplicándose solo medidas de soporte. Se recomienda monitorear los casos crónicos, aplicando terapia antiviral, que, si bien no es curativa, disminuye la presencia de complicaciones. Recordemos que estas personas tienen un alto riesgo de padecer alguna morbilidad de origen hepático.

La transmisión de HBV se hace por exposición parenteral o de mucosas a fluidos infectados de otras personas. La mayor concentración del virus se encuentra en la sangre de personas enfermas. Menores concentraciones se encuentran en otros fluidos, como saliva, lagrimas, orina y semen. El semen da origen a la transmisión sexual y la saliva en la transmisión por mordeduras o besos. Recordemos que las agujas infectadas pueden transmitir la enfermedad si se utilizan para cualquier tipo de inyección percutánea.

Las personas con casos agudos o crónicos de HBV deben ser considerados infecciosos mientras se encuentra HBsAg en la sangre.

La vacunación es el método más efectivo para controlar la enfermedad, recomendándose su uso desde el nacimiento, con refuerzos a los 6 y 18 meses. En adultos no vacunados previamente, se recomiendan dos dosis iniciales con un mes de separación y un refuerzo a los seis meses.

Virus del Papiloma Humano

El Virus del Papiloma Humano (VPH en español o HPV en inglés) es una familia de virus de doble cadena DNA que infecta los tejidos epiteliales. Se han identificado más de 200 tipos, que se diferencian por su secuencia genómica. Casi todos infectan el epitelio cutáneo, produciendo verrugas. Unos 40 tipos infectan las mucosas, los cuales se asocian epidemiológicamente con el cáncer del cuello uterino.

Los tipos 16, 18 y otros, se consideran oncogénicos, produciendo anomalías en las células cervicales, que se consideran precursoras de cáncer cervical y/o anogenital. El tipo 16 causa aproximadamente el 50% del cáncer cervical a nivel mundial, y conjuntamente con el tipo 18, son responsables del 66% de estos cánceres. Los tipos 31, 33, 45, 52 y 58 son responsables de otro 15% de estos cánceres. Debe aclararse que la gran mayoría de mujeres infectadas con VPH, aún aquellos considerados de alto riesgo, no desarrollan este cáncer.

Adicionalmente, la infección VPH se asocia también con otros cánceres menos frecuentes, tales como cáncer de la vulva, vagina, pene o ano. Es posible que se encuentre asociado también a cáncer de la mucosa orofaríngea.

Aunque la incidencia de la infección es alta, la mayoría desaparece espontáneamente en uno o dos años. En una pequeña proporción, la infección persiste, y puede terminar en un cáncer. La infección con un tipo de VPH no previene la infección con otro tipo.

La mayoría de estas infecciones son asintomáticas. Las manifestaciones clínicas incluyen la aparición de verrugas anogenitales, papilomatosis respiratoria recurrente, y cáncer cervical o en otros sitios ya mencionados.

En cuanto a pruebas de laboratorio, la infección se identifica mediante la detección de VPH DNA de muestras clínicas. Existen pruebas aceptadas para detectar hasta 14 tipos de alto riesgo. Estas pruebas han sido aprobadas para utilizar como parte del programa de tamizaje de cáncer uterino, simultáneamente con la citología cervical. Estas pruebas no están aprobadas para ser utilizadas en hombres.

No existe tratamiento requerido o recomendado para la infección VPH, excepto el tratamiento médico específico indicado para las manifestaciones clínicas, como es el caso de verrugas anogenitales, lesiones pre-cancerosas o cáncer.

La transmisión de VPH se hace por contacto íntimo de piel o mucosas con una persona infectada, especialmente durante contacto sexual vaginal, anal u oral. El factor de riesgo se encuentra relacionado con el comportamiento sexual, incrementándose cuando aumenta el número de contactos sexuales.

La prevención se logra mediante la vacunación y el uso de condones como barrera física.

La mayoría de las muertes por cáncer cervical pueden evitarse implantando un sistema de diagnóstico temprano mediante el tamizaje en mujeres y el tratamiento oportuno. La citología cervical se recomienda cada 3 años para mujeres entre 21 y 29 años. Para edades entre 30 y 65 años, se recomienda citología cada 3 años, o prueba de infección por VPH cada 5 años, sola o acompañada de citología cervical.

Se recomienda iniciar este programa preventivo desde los 25 años. La vacuna contra VPH no elimina la necesidad de establecer las pruebas periódicas antes indicadas, ya que el 30% de los cánceres cervicales son causados por tipos de VPH no incluidos en las vacunas tetravalentes o bivalentes, y el 15% de los cánceres cervicales son causados por tipos de VPH no incluidos en las vacunas 9-valentes.

Se recomienda que la vacuna sea aplicada en dos dosis, la primera antes de los 15 años, y la segunda 6 o 12 meses después, según recomienda el productor de la vacuna, con un intervalo mínimo de 5 meses. La vacuna no tiene efecto terapéutico en casos de una infección por HPV ya existente, verrugas anogenitales, u otras lesiones.

La vacuna es altamente efectiva, con el 98% de los receptores desarrollando anticuerpos un mes después de completada la serie de dosis recomendada.

Sarampión

Es producida por un virus paramyxovirus, linaje Morbillivirus. Las dos membranas que envuelven la proteína son importantes en la patogénesis de la enfermedad. Existe solo un tipo antigénico de virus de varicela. El virus es rápidamente inactivado por calor, la luz solar, pH ácido, éter y tripsina. El sarampión es una infección sistémica, siendo el primer sitio de infección localizado en los macrófagos alveolares o células dendríticas. Dos

o tres días después de iniciar su multiplicación en los pulmones, el virus de sarampión pasa a los tejidos linfoides regionales, siguiendo una infección generalizada. 5 a 7 días después se presenta una segunda fase de viremia, que infecta los linfocitos y las células dendríticas, para terminar, localizado en el aparato pulmonar.

El período de incubación es de 11 a 12 días, apareciendo entonces un brote en la piel. Se presenta fiebre, tos y rinitis. Las manchas de Koplik en la membrana bucal se consideran características del sarampión. Aparecen unos dos días antes del brote en la piel, en forma de puntos blanco-azulosos, brillantes, con un halo rojo. El brote en la piel, en forma de pápulas pequeñas, aparece inicialmente en la cara, bajando luego a miembros superiores, abdomen y espalda, para desaparecer en el mismo orden. Otros síntomas incluyen anorexia y linfadenopatía generalizada. La tercera parte de los casos presentan complicaciones, en forma de diarrea, otitis media, neumonía, encefalitis, e incluso la muerte. Es más común en niños menores a 5 años.

La manera más común de confirmar el sarampión es la detección del ARN del virus en las secreciones nasofaríngeas y en la orina.

El sarampión se encuentra en todo el mundo. Se considera que ha sido erradicado en las Américas desde el año 2016, aunque se han presentado brotes aislados en Venezuela y Brasil. Es una enfermedad eminentemente humana, siendo el hombre su único reservorio. La trasmisión se presenta de persona a persona, por vía de aerosoles aéreos, que pueden encontrarse activos hasta dos horas después que una persona infectada ha estado en el área. Se considera que la persona enferma puede transmitir la enfermedad desde cuatro días antes de presentar síntomas clínicos.

Las infecciones de sarampión durante el embarazo no causan defectos de nacimiento, pero las mujeres embarazadas y los recién nacidos son más susceptibles a las complicaciones médicas del sarampión que la población en general. Estas complicaciones incluyen neumonía y hospitalización. Las infecciones de sarampión durante el embarazo también pueden causar aborto espontáneo, muerte fetal, bajo peso al nacer y un mayor riesgo de parto prematuro.

La vacuna ha sido aprobada para uso humano desde 1963, en forma de virus vivos atenuados. Se presenta comercialmente como una vacuna combinada con las vacunas contra paperas, rubeola y varicela. Se administra vía subcutánea, y como preservativos contiene gelatina y neomicina. Se recomienda inyectarla en dos dosis para niños desde un año y con intervalo de 1 a 4 meses. Para adultos que no hubieran sido vacunados se recomienda en cualquier momento, con dos dosis para personas que van a viajar hacia alguna zona donde exista la enfermedad, o a todo el personal de salud en

caso de una epidemia. Se recomienda revacunar con un refuerzo, si la persona esta posiblemente expuesta a la enfermedad. Las personas se consideran inmunes al sarampión si han nacido antes de 1.957, presentan evidencia serológica de inmunidad, o si ha sido bien vacunada previamente. La vacuna trivalente o pentavalente se considera contraindicada durante el embarazo.

Meningitis por meningococo

La *Neisseria meningitidis*, o meningococo, es una bacteria aeróbica, gram-negativa, relacionada con la *Neisseria gonorrhoeae*, y otras especies de *Neisseria* no patológicas. La enfermedad se trasmite de persona a persona por gotas y otras secreciones originadas en el tracto respiratorio. La bacteria se multiplica en las células de la mucosa naso y orofaríngea. La bacteria pasa a la sangre, y por este medio llega al líquido cerebroespinal para causar la meningitis.

El periodo de incubación es típicamente entre 3 a 4 días, pero puede extenderse hasta 10 días. Los síntomas son similares a los de cualquier otra forma de meningitis, iniciándose con fiebre súbita, cefalea, espasmo de los músculos del cuello, acompañado a veces de otros síntomas como náusea, vómito, fotofobia y alteración de las condiciones mentales. El meningococo puede aislarse en el 75% de la sangre de las personas con meningitis.

La mortalidad por esta enfermedad puede llegar hasta 10% de los casos, especialmente en mayores de 65 años. El 20% de los sobrevivientes presentan secuelas permanentes tales como pérdida de la audición, y otros daños neurológicos, como parálisis de alguna de las extremidades.

La meningitis se diagnostica mediante cultivo de *N. meningitidis*, de muestras tomadas de sitios estériles. También puede hacerse el diagnóstico validando la prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR). Existen múltiples pruebas comerciales de PCR, para uso en el laboratorio.

El tratamiento médico se hace con antibióticos de amplio espectro, incluyendo cefalosporinas de tercera generación, que debe iniciarse tan pronto sea posible. Igualmente se debe iniciar la quimioprofilaxis en las personas en contacto con personas infectadas, antes de 24 horas de este contacto, sin esperar a que aparezcan posibles síntomas.

La meningitis se encuentra en todo el mundo. El único reservorio son los seres humanos. Hasta 10% de una población pueden eventualmente considerarse portadores sanos de la *N. meningitidis*. La transmisión se hace por gotas de secreciones expulsadas del aparato respiratorio.

Existen en el comercio tres vacunas conjugadas tetravalentes contra meningitis. La vacuna se administra por inyección intramuscular, en una o

dos dosis. Se recomienda esta vacuna para personas mayores de dos años, siguiendo las recomendaciones del laboratorio que las produce.

Paperas

El virus de las paperas es un paramyxovirus, del mismo grupo que el virus de la parainfluenza o la enfermedad de Newcastle, los cuales producen anticuerpos que tienen una reacción cruzada con el virus de las paperas. El virus puede ser aislado o multiplicado en cultivos en varios tejidos humanos, de monos y embrión de pollo. Se obtiene de la saliva, líquido cerebroespinal, orina, sangre, semen, leche materna y otros tejidos de personas enfermas. El virus se inactiva rápidamente con formol, éter, cloroformo, calor y luz ultravioleta.

El virus se transmite de persona a persona por las pequeñas gotas que se emiten del sistema respiratorio al hablar, toser, estornudar y simplemente durante la respiración de personas enfermas. El virus se extiende a diferentes tejidos del organismo, siendo lo más frecuente la orquitis y la meningitis aséptica.

El periodo de incubación se extiende entre 16 a 18 días. Inicialmente se presentan síntomas no específicos, tales como mialgias, malestar general, cefalea y fiebre con baja temperatura. Hasta 25% de los casos son asintomáticos, o presentan síntomas muy leves.

Como complicaciones, pueden presentarse orquitis, ooforitis, mastitis, pancreatitis, pérdida de la audición, meningitis y encefalitis, siendo más común entre adultos que entre niños. Las secuelas permanentes son muy raras.

El diagnóstico se hace normalmente por los síntomas clínicos, especialmente la presencia de parotiditis. En caso necesario, las paperas se confirman por reacción reversa de la cadena transcriptasa-polimerasa (PT- OCR) o cultivo del virus en muestras orales o de orina.

Paperas es una enfermedad que se presenta en todo el mundo. El único reservorio es el ser humano, sin transmisión por insectos u otros animales. Puede transmitirse desde una semana antes de que aparezca la parotiditis, como síntoma clínico.

La vacuna se presenta en forma de virus vivo atenuado liofilizado, combinado con la vacuna contra sarampión, rubeola y varicela. La vacuna se aplica vía subcutánea, en dos dosis separadas cada cuatro semanas. Se recomienda aplicarla después de los 12 meses de edad. No se recomienda aplicarla a personas mayores de 13 años de edad, excepto casos que por deficiencia inmune y exposición a enfermos, así lo indique.

Tampoco se recomienda aplicarla durante el embarazo, historia de púrpura trombocitopénica, uso simultáneo de aspirina o derivados, historia personal o familiar de convulsiones de cualquier etiología.

Tosferina

Enfermedad producida por la bacteria gram negativa denominada *Bordetella pertussis*, que requiere de un medio especial para ser aislada. La inmunidad que se produce después de sufrir la enfermedad no es permanente.

La enfermedad es producida por intermedio de una toxina. La bacteria se une a las cilias de las células respiratorias, produciendo una toxina que paraliza las cilias, causa inflamación del tracto respiratorio, lo cual interfiere con la eliminación de las secreciones bronquiales. El antígeno pertussis permite al organismo evadir las defensas del huésped, provocando linfocitosis, pero sin permitir la quimiotaxis. En contra de lo que se creía, la bacteria se puede encontrar en los macrófagos alveolares.

El periodo de incubación es de 7 a 10 días, pero el rango puede extenderse entre 4 a 21 días. Clínicamente la enfermedad se desarrolla en tres etapas: catarral, paroxística y de convalecencia. En la primera etapa se presenta rinitis, estornudos, fiebre baja y algo de tos, como en un resfriado. La tos se hace gradualmente más severa, y después de 1 a 2 semanas se inicia el período paroxístico, que es cuando se sospecha el diagnóstico de tosferina. Al final de los ataques de tos paroxística el paciente se encuentra cianótico, con vómitos algunas veces, y termina exhausto.

Los ataques de tos paroxística se presentan especialmente por la noche, aumentando en intensidad y frecuencia durante dos semanas. En algunos casos este período puede extenderse hasta por diez semanas.

En el período de convalecencia la recuperación se hace gradualmente. La tos se hace menos paroxística, hasta desaparecer en dos a tres semanas. Las personas que han sido previamente vacunadas no desarrollan la enfermedad, o si lo hacen, se presenta en forma muy leve.

La complicación más frecuente, que puede llegar a la muerte, es una neumonía bacteriana secundaria, que se presenta especialmente niños menores a seis meses. También se presentan complicaciones neurológicas, con convulsiones, como resultado de la hipoxia por la tos paroxística. Otras complicaciones de la tosferina, aunque menos serias, son la otitis media, anorexia, deshidratación, epistaxis, hematoma subdural, hernia y prolapso rectal, todo producto del esfuerzo que se presenta con la tos intensa.

El diagnóstico de la tosferina se basa en los signos y síntomas clínicos, así como en algunas pruebas de laboratorio, considerándose el cultivo de la

bacteria como la prueba de oro más específica. El PCR tiene una excelente sensibilidad cuando la prueba se hace hacia la cuarta semana o más de evolución de la enfermedad.

El tratamiento es básicamente de soporte, aunque los antibióticos tienen un papel importante si se inician en etapas tempranas de la enfermedad. Se recomiendan azitromicina, claritromicina y eritromicina. También puede utilizarse trimetoprim sulfametoxazole.

Como medidas preventivas, tener en cuenta que la inmunidad después de padecer la enfermedad no es permanente. Se deben vacunar todos los niños menores de siete años, con el tratamiento completo de tres dosis, cada dos meses desde los dos meses de edad. Se recomienda un refuerzo a los 4 y 6 años. Igualmente se recomienda vacunar a las señoras en cada embarazo, independientemente del esquema de vacunas que la madre hubiera recibido previamente, entre las semanas 27 y 32 del embarazo.

La tosferina se encuentra en todo el mundo. Es una enfermedad que se presenta solo en seres humanos, los cuales actúan como reservorios de la bacteria. La trasmisión se hace de persona a persona, por medio de las secreciones respiratorias.

Neumonía por neumococo

Producida por el *Streptococcus pneumoniae*, organismo anaeróbico gram positivo. La mayoría de los neumococos se encuentran encapsulados, y su superficie se compone de un complejo de polisacáridos, antigénicos que forman la base para clasificar los neumococos según su serotipo, de los cuales hasta ahora se han encontrado un centenar de ellos. La mayoría de ellos causan alguna enfermedad más o menos grave, pero solo unos siete de ellos producen neumonía por neumococos. El neumococo es un habitante muy común en el tracto respiratorio de las personas, pero como antes mencionamos, muy pocos son patógenos.

La neumonía es la presentación patológica más frecuente en adultos. El periodo de incubación es de 1 a 3 días. Los síntomas se inician con fiebre y escalofríos. Dolor pleurítico torácico, tos productiva mucopurulenta, disnea, taquipnea, hipoxia, y debilidad. Como complicaciones puede presentarse bacteremia, derrame pleural, pericarditis, obstrucción traqueobronquial con presencia de atelectasias y formación de abscesos pulmonares. La mortalidad puede llegar hasta 12%. En niños menores a dos años, la enfermedad se presenta en forma grave hasta en 40% de los casos. Es la principal causa de meningitis bacteriana en niños menores de 5 años, encontrándose la presencia de otitis media como complicación hasta en 60% de los casos, lo cual incluye mastoiditis, meningitis y pérdida de la audición.

La confirmación del diagnóstico se hace aislando el *Streptococcus pneumoniae* en la sangre y otros fluidos orgánicos.

La neumonía por neumococo se presenta en todo el mundo, siendo un patógeno humano, encontrándose como reservorio en las secreciones nasofaríngeas. La transmisión se hace de persona a persona, por medio de las secreciones respiratorias de personas enfermas.

Las vacunas disponibles pueden ser de antígenos polisacáridos polivalentes, aprobada en USA desde 1977. La primera vacuna conjugada fue aprobada el año 2000. Finalmente, el año 2008, se aprobó la vacuna PCV13.

La vacuna PCV13 se debe aplicar en tres dosis, en niños a la edad de 2, 4 y 6 meses, con un refuerzo al año. La vacuna PPSV23 se aplica en una dosis para adultos mayores a 65 años. Las dosis pueden variar según la condición de salud de la persona que recibe la vacuna.

Poliomielitis (polio, parálisis infantil)

El virus de la poliomyelitis es un miembro del subgrupo enterovirus, de la familia Picornaviridae. Existen tres serotipos de poliovirus, Tipos 1, 2 y 3. La inmunidad contra un serotipo no confiere inmunidad significativa contra los otros. El poliovirus es rápidamente inactivado por el calor, formaldehído, cloro y luz ultravioleta.

El virus ingresa al organismo por la boca y se multiplica en la orofaringe y el tracto gastrointestinal. Durante el período de multiplicación intestinal el virus invade los tejidos linfáticos locales, aún en individuos asintomáticos, pasando a la corriente sanguínea, infectando de allí el sistema nervioso central. El poliovirus induce la destrucción de las neuronas del cuerno anterior de la columna espinal, produciendo la conocida parálisis que da uno de los nombres con el cual es conocida la enfermedad.

El periodo de incubación para la forma no paralítica de polio es de 3 a 6 días. Para el comienzo de la parálisis en la forma paralítica, el período de incubación está entre 7 y 21 días. El riesgo de muerte por polio aumenta con la edad. Aproximadamente el 70% del polio en niños es asintomático. Los individuos infectados asintomáticos mantienen el virus en las secreciones nasofaríngeas y materias fecales por días o semanas, y pueden transmitir el virus a otras personas de esa manera. Un 5% de los casos en niños presentan una forma de meningitis aséptica asintomática. La forma clínica presenta espasmo de los músculos de la nuca, la región lumbar o miembros inferiores. Típicamente los síntomas permanecen hasta diez días, después de lo cual se presenta recuperación completa. Aproximadamente 1% de las infecciones por polio en niños presentan una parálisis flácida. La parálisis es típicamente asimétrica, pérdida de reflejos tendinosos, y conservación de la sensibilidad.

La parálisis es permanente, aunque pueden presentarse casos de recuperación total o parcial. La forma paralítica de polio se clasifica en tres tipos, dependiendo de la extensión de la parálisis. La forma espinal es la más frecuente, encontrándose hasta en 79% de los casos. Se caracteriza por parálisis asimétrica de miembros inferiores. La forma bulbar presenta debilidad de los músculos faciales, orofaríngeos y respiratorios inervados por los nervios craneales, y se encuentra en 2% de los casos. El tercer tipo, bulboespinal, presenta una combinación de la parálisis bulbar y espinal, y se encuentra en 19% de los casos.

La tasa de fatalidad es de 2% al 5% en niños. Hasta 15% a 30% en adolescentes y adultos. La fatalidad puede llegar hasta 75% cuando existe complicación bulbar.

La forma paralítica, con manifestaciones clínicas similares, puede presentarse por el uso de la vacuna oral de virus atenuados, de Sabin, en muy pocas ocasiones.

También puede presentarse con la vacuna derivada de poliovirus revertidos, pero en casos extremadamente raros.

El diagnóstico con pruebas de laboratorio se hace recuperando el virus por cultivo de materias fecales o del líquido cerebroespinal, durante los diez días siguientes a la aparición de la forma paralítica. El serotipo se identifica determinando la secuencia genómica.

La vacunación ha logrado la eliminación del virus en casi todo el mundo, declarándose su eliminación en el hemisferio occidental en 1991. Solo el tipo 1 persiste circulando en uno o dos países del globo.

Los seres humanos son el único reservorio reconocido del virus, transmitiéndose de persona a persona, vía oral, por consumo de agua o alimentos contaminados con materias fecales.

La vacuna de polio virus fue aprobada para consumo humano en 1955, con la vacuna de los tipos 1 y 2 inicialmente, y la trivalente, incluyendo el tipo 3, el año 1963. El uso casi exclusivo en todo el mundo de la vacuna tOPV, llevó al control de la enfermedad. Las vacunas contra el polio contienen antibióticos tales como neomicina, estreptomina y polimixina B, y como preservativo se utiliza 2-fenoxietanol. Se aplica por inyección subcutánea o intramuscular.

Se recomienda aplicar una primera dosis antes de los 6 meses de edad, con dos refuerzos adicionales aplicados cada 2 meses. Adicionalmente se recomienda un refuerzo después de los 4 años, independientemente de lo que se hubiera recibido antes. La vacunación rutinaria en adultos no

es necesaria en países donde se adelanta la aplicación de la vacuna en niños. Se recomienda aplicar refuerzos en quienes trabajan en laboratorios que manipulan el poliovirus, en personal de salud que pudiera atender posibles casos de polio, o en viajeros que se desplazan a regiones donde la enfermedad todavía existe.

Aunque no se han reportado efectos adversos en embarazadas que han recibido la vacuna, no se recomienda aplicarla a esta población, excepto si la persona se encuentra expuesta a riesgo de infección. Como efectos secundarios a la aplicación de la vacuna, puede presentarse una reacción local leve y pasajera, con algo de fiebre.

Rotavirus

El rotavirus es un virus que presenta una doble cadena RNA, de la familia *Reoviridae*. El rotavirus es muy estable y permanece viable en condiciones ambientales por semanas o meses, si no se hace una desinfección completa.

El virus ingresa al organismo vía oral, replicándose en las células ciliares del intestino delgado. Hasta dos terceras partes de los niños con gastroenteritis severa por rotavirus, muestra la presencia de antígeno en el suero, y allí se puede detectar el virus. La infección presenta disminución de la absorción de sodio, glucosa y agua, disminuyendo los niveles intestinales de lactasa, fosfatasa alcalina y sucrasa, lo cual puede llevar a una severa diarrea isotónica.

La recuperación de una primera infección por rotavirus no produce inmunidad permanente, por lo cual la infección puede presentarse nuevamente. El período de incubación es corto, de menos de 48 horas. La infección puede ser leve, casi asintomática, con una leve diarrea. Pero por lo general se presenta una diarrea intensa, con síntomas gastrointestinales que pueden durar hasta 7 días. El tratamiento se hace con medidas de soporte, sin suspender la alimentación, para evitar el desbalance electrolítico y la acidosis metabólica.

La confirmación de infección por rotavirus requiere pruebas de laboratorio. Existen pruebas comerciales para detectar un antígeno de rotavirus (VP6). Son pruebas sencillas de usar, baratas y muy sensibles.

Infecciones por rotavirus se encuentran en todo el mundo, aunque la distribución de diferentes genotipos difiere según áreas geográficas y condiciones ambientales en zonas donde hay estaciones.

El reservorio del rotavirus es el tracto gastrointestinal de seres humanos infectados. Aunque la infección por rotavirus se presenta en otros mamíferos no humanos, la trasmisión de animales a seres humanos

parece que no existe. La transmisión del rotavirus se hace por materias fecales de personas infectadas o contacto con materiales infectados, tales como juguetes u otras superficies contaminadas. La transmisión por agua o alimentos parece ser muy rara.

Actualmente existen en el comercio dos vacunas con base en virus vivos atenuados, denominadas RV5 y RV1, para uso oral. Se aplica en tres dosis la primera y dos dosis la segunda, con separación de dos meses en ambos casos, recomendándose aplicarlas en niños a partir de dos meses de edad. No existen contraindicaciones conocidas. No se recomienda para niños mayores de 8 meses. La vacuna es muy eficaz, presentándose inmunidad en 98% de quienes reciben las dosis completas.

Rubeola

El virus de rubiola es el único miembro del género Rubivirus, en la familia *Matonaviridae*. Se presenta con una sola cadena RNA de polaridad positiva, y un solo tipo de antígeno.

Después de la transmisión por vía respiratoria, el virus se multiplica en la nasofaringe y nódulos linfáticos regionales. En mujeres embarazadas se presenta infección fetal trasplacentaria, siendo frecuente que se presenten daños en el feto, especialmente pérdida de la audición y/o de la visión, así como anomalías cardiovasculares.

El periodo de incubación de la rubeola es de 14 días, en promedio. Los síntomas son a menudo muy leves, incluso con 50% de los casos de forma subclínica. El primer síntoma es la aparición del brote en la piel, acompañado de fiebre, malestar general, linfadenopatías, y congestión respiratoria superior. La linfadenopatía puede aparecer hasta una semana antes del brote, presentándose en forma eritematosa, maculopapular, que empieza en la cara y luego se extiende a todo el cuerpo. Dura unos tres días y desaparece espontáneamente. La artralgia es rara en hombres, pero se presenta en mujeres. En algunos casos también se presenta conjuntivitis, dolor testicular y orquitis algunas veces.

Las complicaciones son raras, presentándose manifestaciones hemorrágicas en 1 por 3.000 casos, durando desde pocos días hasta algunos meses, y con recuperación espontánea.

La prevención de la rubeola congénita es el principal objetivo del programa de vacunación. La rubeola en los primeros tres meses de gestación puede producir abortos espontáneos y severos defectos en el niño, si llega al nacimiento. Los daños más frecuentes son: pérdida de la audición, daños oculares tales como cataratas, glaucoma, retinopatías y microftalmia. También se presentan varias enfermedades cardíacas congénitas.

El diagnóstico seguro de la rubeola se hace por pruebas de laboratorio, confirmando por la detección del virus por reacción en cadena de polimerasa (PCR), elevación significativa de la globulina inmune específica de rubeola (IgG), o la presencia de anticuerpos específicos de rubeola (IgM).

La rubeola se encuentra en forma endémica en todo el mundo, pero se considera eliminada en las Américas desde el año 2009, gracias a efectivos programas de vacunación.

La rubeola es una enfermedad humana, sin que se conozca ningún reservorio animal ni transmisión por insectos. El virus de rubeola puede permanecer en niños que padecen la enfermedad, de manera asintomática, por mucho tiempo, aproximadamente por un año.

La transmisión se hace de persona a persona por contacto directo o por secreciones respiratorias de personas infectadas.

La vacuna se aplica inyectada en dos dosis empezando a los 12 meses, y refuerzo a los 4 a 6 años. En adultos que no hubieran sido vacunados o no hubieran padecido la enfermedad se recomienda aplicar la vacuna a cualquier edad, especialmente en mujeres en edad reproductiva, y si se encuentran expuestos por su trabajo, como es el caso del personal de salud que trabaja en zonas donde la enfermedad todavía existe. 95% de las personas adultas desarrollan inmunidad con una sola dosis, protección que parece puede durar toda la vida.

La vacuna está contraindicada en personas alérgicas a alguno de sus componentes, especialmente neomicina y gelatina. Personas que se encuentren severamente inmunocomprometidas, por inmunodeficiencia congénita o adquirida, o por estar bajo quimioterapia o estar recibiendo altas dosis de corticosteroides por 14 o más días.

Tétanos

El *Clostridium tetani* es una bacteria que forma esporas, anaeróbica, gram positiva. Es sensible al calor y no sobrevive a la presencia de oxígeno. Las esporas, en contraste, son extremadamente resistentes al calor y a los antisépticos de uso corriente. Se encuentran de manera abundante en el suelo y en heces de animales. Pueden sobrevivir a tratamiento en autoclave con temperaturas de 249°F (121°C) por 15 minutos. Las esporas son relativamente resistentes a fenol y otros agentes químicos. El *Clostridium tetani* produce dos exotoxinas, tetanolisina y tetanospasmina. La segunda es una neurotoxina que causa las manifestaciones clínicas del tétanos.

El tétanos es la enfermedad causada por el *Clostridium tetani*. Se caracteriza por la presencia de rigidez generalizada y convulsiones espásticas.

La bacteria ingresa al organismo por alguna herida. En condiciones anaeróbicas, las esporas germinan produciendo la toxina, que se disemina por la sangre y los linfáticos. La toxina tetánica, tetanospasmin, actúa sobre varios sitios del sistema nervioso, incluyendo las terminaciones motoras periféricas, la columna espinal, el cerebro y el sistema simpático.

El período de incubación es de unos ocho días, con un rango que varía entre 1 y 21 días. Clínicamente se describen tres formas de tétanos. La más común, que aparece en 80% de los casos, es una forma tetánica generalizada. Los primeros signos que aparecen son el trismus, seguido por espasmo de la nuca, dificultad para deglutir, y rigidez de los músculos abdominales. También se presenta temperatura elevada, sudoración, hipertensión arterial, y taquicardia. Los espasmos se suceden frecuentemente y duran varios minutos, continuando por tres a cuatro semanas. La recuperación puede tomar varios meses.

El tétanos localizado es una forma rara, en la cual el paciente tiene una contractura persistente en el mismo grupo muscular. Puede durar varias semanas, para desaparecer gradualmente. Esta forma puede preceder la forma generalizada.

El tétanos cefálico es la forma más rara de la enfermedad, presentándose simultáneamente con otitis media, cuando el *Clostridium tetani* se encuentra en la flora del oído medio o después de heridas en la cabeza. Incluye los nervios craneales, especialmente el área facial.

El tétanos neonatal es una forma generalizada que se presenta en recién nacidos. Lo encontramos en hijos de mujeres que no han sido inmunizadas contra tétanos, por infección del cordón umbilical. Los síntomas aparecen entre cuatro a catorce días del nacimiento, con siete días en promedio.

Como complicaciones se presenta laringoespasma o espasmo de los músculos respiratorios, lo cual interfiere con la respiración. Las contracciones y convulsiones pueden ser tan fuertes que producen fractura de huesos largos. Pueden presentarse infecciones secundarias intrahospitalarias, como neumonía por aspiración o embolismo pulmonar, especialmente en personas mayores. La fatalidad se presenta en 11% de los casos.

El diagnóstico es puramente clínico, y no depende de confirmación por laboratorio.

En cuanto a tratamiento, toda herida debe ser limpiada y desinfectada cuidadosamente. Si se presentan espasmos, iniciar terapia de soporte. SE recomienda emplear globulina tetánica inmune (TIG), en una dosis de 500 unidades. La enfermedad no produce inmunidad en quienes se recuperan. No se recomienda el uso de antibióticos como profilaxis, sino la inmunización activa.

El tétanos se encuentra en todo el mundo, encontrándose en el suelo y el tracto intestinal de animales y humanos. La transmisión se hace por heridas contaminadas, sin importan que tan grande sea la herida. El tétanos no se contagia de persona a persona. Es la única enfermedad preventiva con vacunas que es infecciosa pero no contagiosa.

La vacuna se encuentra generalmente mezclada con la de difteria y tosferina (DPT). Se recomienda aplicarla en niños entre 6 semanas y 6 años de edad, aplicando tres dosis con dos meses de diferencia y un refuerzo un año o año y medio después. Se recomienda un refuerzo en caso de heridas sospechosas.

En mujeres embarazadas que hubieran completado su inmunización en la infancia, deben recibir un refuerzo. Si no fue vacunada previamente, la madre debe recibir el esquema completo de vacunación con tres dosis, cada dos meses.

La única contraindicación para la vacuna es alergia a alguno de sus componentes.

Varicela

Es una enfermedad infecciosa aguda, causada por el virus *varicela-zoster* (VZV), el cual es un miembro del grupo herpesvirus. Igual que otros herpesvirus, el VZV persiste en el cuerpo como una infección latente, localizado en ganglios nerviosos. La infección primaria se manifiesta en forma de varicela. Cuando se reactiva, se manifiesta en lo que se conoce como herpes zoster. El virus sobrevive muy poco tiempo cuando se encuentra expuesto a condiciones ambientales.

El virus ingresa al huésped a través del tracto respiratorio y la conjuntiva. Se multiplica en la nasofaringe y en los nódulos linfáticos regionales. La viremia primaria se presente 4 a 6 días después de la infección, y se disemina a otros órganos tales como hígado, bazo, y ganglios sensoriales. En una viremia posterior, pasa a infectar la piel.

El período de incubación es de 14 a 16 días después de la exposición, aunque puede prolongarse hasta 28 o más días. Si la persona ha recibido globulina inmune como profilaxis.

La infección primaria presenta malestar y fiebre antes de que aparezca el brote en la piel. En individuos que no han sido vacunados, el brote progresa rápidamente, produciendo máculas, pápulas y lesiones vesiculares con costras en la cara y principalmente en el tronco. La recuperación deja inmunidad de por vida. Con el incremento de la vacunación contra varicela, la enfermedad es cada vez menos frecuente, y cuando se presenta es en una forma leve.

Por lo general la varicela no presenta complicaciones, pero puede aparecer infección por estafilococo o estreptococo por rascado de las lesiones en la piel. Aunque poco frecuente, también puede presentarse casos de neumonía, manifestaciones neurológicas y síndrome de Reye si se utiliza aspirina para tratar síntomas en niños especialmente.

La infección primaria durante las primeras 20 semanas de embarazo se asocia con anomalías en el recién nacido, incluyendo atrofia de extremidades, atrofia muscular, encefalitis, atrofia cortical, coriorretinitis, microcefalia y otras malformaciones.

Confirmación del diagnóstico por laboratorio se hace identificando el VZV, siendo el método de elección la reacción en cadena de polimerasa (PCR).

La varicela se presenta en todo el mundo, siendo más frecuente en niños menores de 10 años. El VZV, virus que causa tanto la varicela como el herpes zoster, también llamado culebrilla, es un patógeno exclusivamente humano. La transmisión se hace de persona a persona, por contacto directo con las lesiones de la piel o por secreciones respiratorias.

Existen dos vacunas disponibles, las cuales contienen virus VZV atenuados. Se administra vía subcutánea, en dos dosis, al año y cuatro o cinco años de edad. Es efectiva con las dos dosis en 92% de casos. No se recomienda la vacuna en mujeres embarazadas, pero no se recomienda como una indicación absoluta para terminar el embarazo.

Herpes zoster

El virus *Herpes zoster*, también llamado varicela herpes zoster (VZV), es un virus DNA, miembro del grupo herpesvirus. La infección primaria produce varicela. El virus persiste en el cuerpo después de una infección primaria, localizado en los ganglios nerviosos sensoriales. El virus puede reactivarse en cualquier momento, produciendo la enfermedad conocida con el nombre de herpes zoster o culebrilla. El virus tiene poca sobrevivencia expuesta en condiciones ambientales.

Ingresa al organismo por el tracto respiratorio y la conjuntiva, multiplicándose en la nasofaringe y ganglios linfáticos regionales. Posteriormente se aloja en otros órganos, tales como el hígado, bazo y ganglios sensoriales.

El herpes zoster resulta de la reactivación del VZV latente. En se conoce con seguridad el mecanismo inmunológico que controla la latencia del VZV, pero se considera que algunos factores aumentan el riesgo de desarrollar el herpes zoster, incluyendo la edad, inmunosupresión, exposición intrauterina al VZV, y haber padecido varicela antes de los 18 meses de edad.

Clínicamente, la erupción vesicular generalmente se presenta unilateral, siguiendo la distribución de un nervio sensorial o un dermatoma, pero sin pasar la línea media.

Antes de aparecer el brote, allí aparece dolor y parestesia. El brote del zoster presenta inicialmente máculas y pápulas, que progresan a lesiones vesiculares, que permanecen por 2 a 4 semanas.

Como complicaciones, lo más frecuente es la neuralgia post herpética, que puede durar semanas o meses, con tratamiento como el de cualquier otro síndrome doloroso.

El diagnóstico se confirma utilizando una prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR), que es el método electivo.

Existe en el comercio una vacuna RZV, que es una vacuna recombinante, para administración intramuscular en una dosis. No se recomienda su aplicación en mujeres embarazadas, o a personas alérgicas a alguno de sus componentes.

COVID-19 (SARS-CoV-2)

En 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2 como la causa de un síndrome respiratorio conocido como COVID-19. El 11 de enero de 2020, la OMS la declaró pandemia mundial. El COVID-19 involucra principalmente el sistema respiratorio inferior. El síndrome viral es similar al de otras vías respiratorias superiores, con fiebre, inflamación nasal, rinorrea, tos, mialgias y fatiga. Peculiar del SARSCoV-2 es su propensión a causar anosmia, que se consideran patognomónicos de COVID-19. Si bien se pensó que esta alteración del olfato era temporal, quedó claro a fines de 2020 que la pérdida del sentido del olfato podría ser permanente.

Los síntomas esenciales para el diagnóstico han sido los siguientes:

- » Amplio espectro de síntomas.
- » Asintomático en al menos 20-35%.
- » Enfermedad del tracto respiratorio superior con fiebre y tos más a menudo cuando es sintomático.
- » La tríada clínica de tos, fiebre y disnea es infrecuente (menos del 15%).
- » Complicaciones pulmonares avanzadas (neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda [SDRA]) con enfermedad fulminante.
- » Mortalidad de 1-21%.
- » Alta predilección por ancianos, inmunocomprometidos, aquellos con enfermedades crónicas, aquellos viviendo en condiciones de hacinamiento.

A) Consideraciones generales

A fines de 2019, surgió un nuevo coronavirus que se propagó rápidamente desde su origen en China en todo el mundo. La terminología recomendada por la CDC para el virus es SARSCoV-2, y la enfermedad causada por este virus se llama “Coronavirus Enfermedad 2019” o COVID-19. El COVID-19 fue declarado pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020.

Algunas cepas de COVID-19 de Europa Occidental han presentado transmisibilidad mejorada en función de un pico modificado de la proteína S. Se describe un patrón de mutaciones como filodinámica y tres grupos principales comprenden actuales cepas globales, con esfuerzos continuos en marcha para identificar nuevas variantes a medida que surgen.

Todos los viajeros deben ser consciente de la probabilidad de cuarentena tanto en el extranjero como ya a la vuelta al sitio de origen. Se supone que la enfermedad grave por COVID-19 se debe a al desarrollo de un proceso de reacción inflamatoria intensa y prolongado, a menudo llamada “tormenta de citoquinas”, en la última fase de la enfermedad. Específicamente, la activación inmune persistente en pacientes predispuestos puede conducir a una amplificación incontrolada de la producción de citocinas (incluida la interleucina-6 [IL-6]), que conduce la falla amultiorgánica y la muerte.

B) Epidemiología clínica y transmisión

SARS-CoV-2 muestra una tasa más alta de propagación persona a persona que el virus SARS-CoV-1 de 2003. SARS-CoV-2 ha variado. Se ha demostrado que la transmisión es extremadamente eficiente dentro de las instalaciones de vivienda de mayor densidad (como hogares de ancianos, campamentos para personas sin hogar, cárceles y prisiones, y ciertos lugares de trabajo [como las plantas empacadoras de carne]). El simple hecho de hablar o cantar en lugares cerrados puede propagar el virus.

La diseminación presintomática probablemente representa un gran número de casos, aunque el principal modo de transmisión parecen ser gotitas respiratorias, que pueden ser impulsadas hasta 2 metros al estornudar o toser, porque el SARS-CoV-2 se aerosoliza durante la tos en las vías respiratorias. El período de incubación para SARS-CoV-2 varía de aproximadamente 2 a 24 días con un promedio de alrededor de 5.2 días.

Un estudio preliminar de Birmingham, Inglaterra, muestra que, entre el personal hospitalario, las tasas más altas de enfermedad se encuentran entre el personal de limpieza y médicos que atienden casos agudos, pero no medicina de emergencia y servicios de medicina general.

La enfermedad grave parece desarrollarse en adultos mucho más a menudo que en los niños, y la enfermedad sintomática parece se desarrollan en los hombres con más frecuencia que en las mujeres. La codificación de la proteína receptora de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en el cromosoma X y la presencia de variantes en esta proteína puede explicar algunas de las variaciones clínicas observadas. Los niños parecen estar infectados principalmente por familiares mayores, y menos por las interacciones escolares, aunque estos datos son preliminares. Los niños muestran concentraciones más bajas de los receptores ACE-2 en el tejido pulmonar, lo que puede explicar su menor propensión a la infección.

C) Preocupaciones de salud pública

Tres factores que complican el control de esta epidemia viral son:

1. Su infectividad conocida en trabajadores de la salud.
2. Su diseminación por individuos infectados durante la fase asintomática temprana de la enfermedad.
3. Dificultad para acceder a las pruebas de laboratorio en algunos sitios.

Es obligatorio el uso de equipo de protección personal por trabajadores de la salud en contacto con casos sospechosos, y en particular los expuestos a secreciones, como los anestesiólogos y neumólogos. El uso de tapabocas, no necesariamente máscaras quirúrgicas, entre la población general, es recomendada por las autoridades sanitarias, y en algunos casos especiales es requerido legalmente. Entre muchos servicios de salud pública relacionados con COVID-19, las necesidades más urgentes incluyen las siguientes:

1. Mayor disponibilidad de máscaras, protección personal equipos y ventiladores.
2. Implementación generalizada de medidas de contención, tales como distanciamiento social y autocuarentena, antes de que la enfermedad se propague exponencialmente en poblaciones vulnerables.
3. Estandarización de los ensayos con el ácido nucleico, vigilancia ampliada para ayudar a controlar la infección.
4. Mayor accesibilidad de las pruebas serológicas para determinar el historial de exposición de un individuo, informar el impacto comunitario de COVID-19, permitir establecimiento de rastreo de contactos, determinar cuándo se pueden levantar las medidas de distanciamiento, e identificar pacientes recuperados que pueden aportar suero convaleciente.
5. Mayor atención a las poblaciones pobres que están en alto riesgo de infección.

6. Estandarización de los informes de datos en diferentes áreas.
7. Investigación de vacunas, incluida la identificación de marcadores para la protección.

Cuatro puntos de referencia desarrollados por un panel de y asesores académicos para recomendar la preparación de jurisdicciones para aliviar las restricciones de bloqueo incluyen lo siguiente:

1. La capacidad de los hospitales para atender con seguridad a los pacientes, sin que requieran un estándar de atención de crisis.
2. La capacidad del estado para evaluar a todos los que tienen síntomas.
3. Un sistema robusto de control de contactos y rastreo de ellos.
4. Una disminución documentada en la incidencia de Infección por COVID-19 durante 14 días.

D) Hallazgos clínicos

Muchos individuos infectados son asintomáticos, aunque la proporción entre infección asintomática a sintomática permanece poco clara y cambia a medida que se realizan pruebas a más personas. Personas con COVID-19 puede manifestar una amplia gama de síntomas de enfermedad desde leve a grave, que comienza de 2 a 14 días (la media es de 5 días) después de la exposición al SARS-CoV-2.

Los pacientes sintomáticos pueden presentar cualquiera de los siguientes síntomas: tos, fiebre, escalofríos, temblores, rigores y/o mialgias. La disnea está presente en cantidades variables y es especialmente infrecuente en niños. Ningún síntoma debe ser utilizado como discriminante por enfermedad. Los síntomas menos comunes incluyen rinitis; faringitis; síntomas abdominales, incluyendo náuseas y diarrea; dolores de cabeza; anosmia y ageusia. Parece que 15-20% de las personas con COVID-19 requieren hospitalización y 3 a 5% requieren cuidados intensivos.

La infección por COVID-19 es particularmente grave en los ancianos y en aquellos con condiciones inmunocomprometidas, incluyendo post-trasplante de órganos, o enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad crónica del corazón, los pulmones o los riñones. La evidencia preliminar sugiere que los pacientes con enfermedades reumatológicas no tienen mayor riesgo de infección por coronavirus. Datos que describen el riesgo de COVID-19 en personas que viven con el VIH aún no están disponibles hasta ahora. Mientras que la infección muestra una predilección por el sistema pulmonar, datos sobre la susceptibilidad de las personas que fuman y las personas con asma no están claros.

Si bien las mujeres embarazadas no parecen estar en mayor riesgo de complicaciones, como ocurre con la influenza, el espectro completo de complicaciones asociadas con el embarazo, no se conocen. El virus no parece ser transmitido en la leche materna.

E) Hallazgos de laboratorio

Los hallazgos hematológicos y de química sanguínea incluyen neutrofilia, linfocitosis absoluta, usando 400 células/mcL [$0.4 \times 10^9/L$] como punto de corte, aumento absoluto de lactato deshidrogenasa y aumento de las pruebas bioquímicas hepáticas. Adicionalmente, muchos informes han acumulado datos que detallan la coagulopatía inicial vista en COVID-19 grave, que es identificado por degradación elevada de dímero D y fibrina/fibrinógeno, el tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, y los recuentos de plaquetas, generalmente no se ven afectados inicialmente. La entidad, denominada COVID-19-coagulopatía asociada, tiene hallazgos de laboratorio que difieren de DIC. En la coagulopatía asociada a COVID-19, los niveles de fibrinógeno son más altos y los niveles de plaquetas son más a menudo normal que con DIC.

F) Estudios de diagnóstico

El diagnóstico de COVID-19 se establece mediante pruebas de ácido nucleico. Se desarrollaron por primera vez pruebas moleculares para detectar el SARS-CoV-2 en China en enero de 2020. Desde entonces, muchos tipos de pruebas SARS-CoV-2 se han desarrollado en miles de laboratorios a nivel mundial. En los Estados Unidos, la FDA aprobó la primera prueba PCR de SARS-CoV-2, por vía de emergencia. Se emitió la primera aprobación para una prueba de antígeno SARS-CoV-2 el 9 de mayo de 2020. Al 13 de mayo de 2020, la FDA ha aprobado 98 pruebas individuales de SARS-CoV-2 bajo EUA, incluidas 85 pruebas moleculares, 12 pruebas de anticuerpos y 1 prueba de antígeno.

Es importante destacar que la estandarización de estas pruebas está lejos de ser finalizado. La sensibilidad de las pruebas de ácido nucleico de orales con hisopos se considera bajo (35%); hisopos nasofaríngeos (63%) o los fluidos de lavado broncoalveolar más invasivos (91%) son especímenes preferidos. Se prefiere el esputo a especímenes de la orofaringe, y el virus puede ser detectable más tiempo en el esputo que en otras muestras de vías respiratorias superiores. La saliva está siendo evaluada como una forma más fácil de obtener espécimen de mayor rendimiento al principio del curso de la enfermedad; después de la primera semana, las muestras endobronquiales muestran mejor sensibilidad. Algunas pruebas se convierten de negativo a positivo durante el curso de la enfermedad aguda. El fenómeno de falsos positivos en poblaciones de baja prevalencia (teorema de Bayes) no ha recibido la atención adecuada con el coronavirus, pero la advertencia de que ningún ensayo es 100% específico debe ser recordado.

Aislamiento del virus por ensayos de antígeno más de 10 días después del inicio de la infección sintomática, o 15 días después de la exposición en promedio, no suele estar asociado con partículas infecciosas replicativas. Una variedad de laboratorios está produciendo ensayos de anticuerpos para determinar la inmunidad y facilitar la toma de decisiones en políticas de regreso al trabajo. No está claro si estos ensayos prueban anticuerpos neutralizantes y si los anticuerpos neutralizantes son suficientes para el control de la infección. También se pueden necesitar respuestas de células T.

G) Imágenes

Al principio de la enfermedad, ni las radiografías de tórax, ni las tomografías computarizadas brindan utilidad diagnóstica, ya que ambas pueden ser normales. Más tarde en el curso de la enfermedad, se encuentra imágenes difusas inespecíficas, opacidades en vidrio esmerilado e infiltrados multilobulares, que a menudo progresan hacia la consolidación.

H) Complicaciones

La mayoría de los pacientes se recuperan sin secuelas. En una serie china, el 81% de los pacientes estaban asintomáticos o tenían síntomas leves. El 14% tenía enfermedad grave y el 5% estaba críticamente enfermo. Puede presentarse muerte hasta en 21% de los casos graves.

La coagulopatía asociada a COVID-19 se asocia con una particular predisposición a la embolia pulmonar y a trombosis de los vasos renales utilizados para continua renal terapia de reemplazo y, con menos frecuencia, a la trombosis de vasos asociados a la oxigenación por membrana extracorpórea. Se reportan muchas complicaciones extrapulmonares, y la mayoría de estos probablemente estén relacionados con el SARS-CoV-2. Miocarditis fulminante se informa en aproximadamente el 15% de los pacientes de UCI's, que puede ser complicado aún más por insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, síndrome coronario agudo, deterioro rápido y repentino muerte. Las complicaciones neurológicas informadas incluyen accidente cerebrovascular agudo, alteración de la cognición y encefalopatía.

Las secuelas a largo plazo de COVID-19 están siendo descritas; una diversidad de síndromes parece caracterizar estas secuelas a largo plazo y están en proceso de definición, con los síntomas más comunes siendo fatiga y disnea. Las graves secuelas psicológicas de la posibilidad de morir en aislamiento, de acceso restringido o deteriorado a la familia o amigos, especialmente en hogares de ancianos, y servicios funerarios limitados. Estos son todos temas relevantes con los que la sociedad está lidiando. Estos aspectos importantes requieren creatividad para encontrar soluciones tolerables, seguras y sostenibles.

I) Prevención

Las recomendaciones de prevención y tratamiento están evolucionando. Las precauciones habituales incluyen el lavado de manos con jabón y agua durante al menos 20 segundos, evitando tocarse la cara, usar una cubierta de tela para la cara en público (tapabocas), usando una máscara impermeable, (por ejemplo, máscara N95) según el caso, especialmente si se prevé la exposición a pacientes con tos, y aislar casos, en particular, sacar a los pacientes infectados de instalaciones de vivienda. Cuidado a largo plazo, como hogares de ancianos, y estructuras de transporte. El distanciamiento social es un determinante importante para el control de la enfermedad. Manejo y control en poblaciones con acceso inadecuado a la atención médica (p. ej., personas sin hogar, migrantes, e indocumentados), así como comunidades desfavorecidas y migrantes en todo el mundo, donde el distanciamiento social no es posible.

Los primeros ensayos de la vacuna contra el SARS-CoV-2 comenzaron en marzo 2020. Desde entonces, muchas vacunas candidatas han sido lanzadas al desarrollo preclínico o autorizado para su uso e involucran una variedad de tecnologías, incluyendo ADN y Plataformas de ARN, genes inactivados, genes vivos atenuados, vectores no replicantes, subunidades proteicas y replicantes vectores virales. Estudios biológicos estructurales recientes sugieren que anticuerpos contra una proteína pico de perfusión pueden facilitar neutralización de la proteína espiga, la proteína S que se une a los receptores ACE, y por lo tanto una combinación de interacción de los anticuerpos pueden ser esenciales para la neutralización de COVID-19.

A diferencia del VIH, la tasa de mutación del SARS-CoV-2 es relativamente bajo; este es un aspecto alentador en el desarrollo de vacunas y eficacia. El uso de modalidades de combinación simultánea también es alentado por los desarrolladores de vacunas.

- » Trece (13) vacunas han recibido al menos autorización reglamentaria preliminar y comenzaron a distribuirse en uno o más países. En los EE. UU., Pfizer/BioNTech/
- » Fosun Pharma, Moderna/NIH y Johnson & Johnson y AstraZeneca están en uso.
- » La vacuna de la Universidad de Oxford también está disponible internacionalmente.

Nunca antes como ahora existieron tantas vacunas contra una enfermedad en proceso de ser aprobadas, como que las que esperan para COVID-19. Todas tratan de lograr inmunidad al virus y algunas incluso también podrían detener la transmisión. En el caso de COVID-19, el antígeno suele ser la proteína de punta que se encuentra en la superficie del virus, y que normalmente usa para ayudarlo a invadir las células humanas.

Vacuna de virus completo atenuado

Las vacunas de virus completo utilizan una forma debilitada, atenuada o desactivada del patógeno que causa una enfermedad para desencadenar una inmunidad protectora. Hay dos tipos de vacunas de virus completo. Las vacunas vivas atenuadas usan una forma debilitada del virus. Las vacunas inactivadas contienen virus cuyo material genético ha sido destruido por el calor, productos químicos o radiación, por lo que no pueden infectar las células del organismo y replicarse, pero aun así pueden desencadenar una respuesta inmunitaria.

Ventajas y desventajas de las vacunas vivas atenuadas

- » Tecnología bien establecida
- » Fuerte respuesta inmune
- » La respuesta inmune involucra células B y células T
- » Relativamente simple de fabricar
- » No apto para personas con sistemas inmunológicos comprometidos.
- » Puede desencadenar enfermedades en casos muy raros.
- » Relativamente sensible a la temperatura, por lo que es necesario un almacenamiento cuidadoso

Ventajas y desventajas de las vacunas de virus inactivados

- » Tecnología bien establecida
- » Adecuado para personas con sistemas inmunológicos comprometidos.
- » Sin componentes vivos, por lo que no hay riesgo de que la vacuna desencadene enfermedades
- » Relativamente simple de fabricar
- » Relativamente estable
- » Es posible que se requieran vacunas de refuerzo

¿Cómo desencadenan la inmunidad las vacunas de virus completo?

Tanto las vacunas vivas atenuadas, como las inactivadas, contienen la totalidad o parte del patógeno causante de la enfermedad, pero el tipo de inmunidad que desencadenan es ligeramente diferente.

Las vacunas vivas atenuadas se derivan de virus que se han debilitado en condiciones de laboratorio, de modo que cuando se inyectan, infectan las células y se replican, pero no causan enfermedad o la enfermedad es muy leve. En casos muy raros, las vacunas vivas atenuadas pueden volver a una forma más patógena, desencadenando la enfermedad en las personas vacunadas o en sus contactos.

Debido a que estas vacunas son simplemente versiones debilitadas de patógenos naturales, el sistema inmunitario responde como lo haría con cualquier otro invasor celular, movilizándolo una variedad de defensas contra él, incluidas las células T asesinas (que identifican y destruyen las células infectadas), las células T auxiliares (que apoyan la producción de anticuerpos) y las células B productoras de anticuerpos (que se dirigen a los patógenos que se esconden en otras partes del cuerpo, por ejemplo, la sangre). Esta respuesta inmune continúa hasta que el virus se elimina del cuerpo, lo que significa que hay mucho tiempo para que se desarrollen las células de memoria contra el virus.

Las vacunas de virus inactivados también contienen el virus que causa la enfermedad, pero su material genético ha sido destruido. Por esta razón, se consideran más seguras y estables que las vacunas vivas atenuadas y pueden administrarse a personas con sistemas inmunitarios comprometidos. Pero debido a que no pueden infectar células, las vacunas inactivadas solo estimulan respuestas mediadas por anticuerpos, y esta respuesta puede ser más débil y menos duradera. Para superar este problema, las vacunas inactivadas a menudo se administran junto con adyuvantes, que son agentes que estimulan el sistema inmunitario, y es posible que se requieran dosis de refuerzo.

Vacunas de subunidades de proteínas (Subunit)

Las vacunas de subunidades contienen fragmentos de proteína y/o polisacárido del patógeno, que se han estudiado cuidadosamente para identificar qué combinaciones de estas moléculas tienen probabilidades de producir una respuesta inmunitaria fuerte y eficaz. Al restringir el acceso del sistema inmunitario al patógeno de esta manera, se minimiza el riesgo de efectos secundarios. Estas vacunas también son relativamente baratas y fáciles de producir, y más estables que las que contienen virus o bacterias completos.

Ventajas y desventajas de la vacuna Subunit

- » Tecnología bien establecida.
- » Adecuado para personas con sistemas inmunológicos comprometidos.
- » Sin componentes vivos, por lo que no hay riesgo de que la vacuna desencadene enfermedades.
- » Relativamente estable.
- » Relativamente complejo de fabricar.
- » Es posible que se requieran adyuvantes y refuerzos.
- » Determinar la mejor combinación de antígenos lleva tiempo.

Una desventaja de este método es que los antígenos utilizados para provocar una respuesta inmunitaria pueden carecer de estructuras moleculares llamadas patrones moleculares asociados a patógenos que son

comunes a una clase de patógeno. Estas estructuras pueden ser leídas por las células inmunitarias y reconocidas como señales de peligro, por lo que su ausencia puede dar lugar a una respuesta inmunitaria más débil. Esto significa que la respuesta inmunitaria puede ser más débil que con otros tipos de vacunas. Para superar este problema, las vacunas de subunidades a veces se administran junto con adyuvantes, agentes que estimulan el sistema inmunitario, y es posible que se requieran dosis de refuerzo.

Vacunas de ácido nucleico

En el caso de las vacunas de ADN, primero se inserta un trozo de ADN que codifica el antígeno en un plásmido bacteriano. Esta es una pieza circular de ADN utilizada por una bacteria para almacenar y compartir genes que pueden beneficiar su supervivencia, un poco como una unidad flash de computadora. Los plásmidos pueden replicarse independientemente del ADN cromosómico principal y proporcionar una herramienta sencilla para transferir genes entre células. Por ello, ya se utilizan ampliamente en el campo de la ingeniería genética.

Ventajas y desventajas de las vacunas de ácido nucleico

- » La respuesta inmune involucra células B y células T.
- » Sin componentes vivos, por lo que no hay riesgo de que la vacuna desencadene enfermedades.
- » Relativamente fácil de fabricar.
- » Algunas vacunas de ARN requieren almacenamiento ultrafrío.
- » Nunca ha sido licenciado en humanos.
- » Es posible que se requieran vacunas de refuerzo.

¿Cómo desencadenan las vacunas de ácido nucleico la inmunidad?

Los plásmidos de ADN que llevan el antígeno generalmente se inyectan en el músculo, pero un desafío clave es lograr que crucen las células de las personas. Este es un paso fundamental, porque la maquinaria que permite que el antígeno se traduzca en proteína se encuentra en el interior de las células. Se están desarrollando varias tecnologías para ayudar en este proceso, como la electroporación, donde se utilizan pulsos cortos de corriente eléctrica para crear poros temporales en las membranas celulares de los pacientes; una 'pistola de genes' que usa helio para impulsar el ADN hacia las células de la piel; y encapsular el ADN en nanopartículas que están diseñadas para fusionarse con la membrana celular.

Vacunas de ARN mensajero (ARNm) o el ARN autoamplificador (ARNsa)

Las vacunas de ARN codifican el antígeno de interés en el ARN mensajero (ARNm) o el ARN autoamplificador (ARNsa), plantillas moleculares utilizadas

por las fábricas celulares para producir proteínas. Por su carácter transitorio, no hay riesgo de que se integre con nuestro propio material genético. El ARN puede inyectarse solo, encapsularse dentro de nanopartículas, como lo es la vacuna COVID basada en ARNm de Pfizer, o introducirse en las células utilizando algunas de las mismas técnicas que se están desarrollando para las vacunas de ADN.

Una vez que el ADN o ARN está dentro de la célula y comienza a producir antígenos, estos se muestran en su superficie, donde pueden ser detectados por el sistema inmunitario, desencadenando una respuesta. Esta respuesta incluye células T asesinas, que buscan y destruyen células infectadas, así como células B productoras de anticuerpos y células T auxiliares que respaldan la producción de anticuerpos.

Ventajas y desventajas de las vacunas basadas en vectores virales

- » Tecnología bien establecida.
- » Fuerte respuesta inmune.
- » La respuesta inmune involucra células B y células T.
- » La exposición previa al vector podría reducir la eficacia.
- » Relativamente complejo de fabricar.

¿Cómo desencadenan estas vacunas la inmunidad?

Los virus sobreviven y se replican invadiendo las células de su huésped y secuestrando su maquinaria de producción de proteínas, por lo que lee el código genético del virus y crea nuevos virus. Estas partículas de virus contienen antígenos, moléculas que pueden desencadenar una respuesta inmune. Un principio similar sustenta las vacunas de vectores virales, solo que en este caso, las células huésped solo reciben el código para producir antígenos. El vector viral actúa como un sistema de entrega, proporcionando un medio para invadir la célula e insertar el código para los antígenos de un virus diferente, el patógeno contra el que está tratando de vacunarse. El virus en sí es inofensivo, y al hacer que las células produzcan antígenos, el cuerpo puede generar una respuesta inmunológica de manera segura, sin desarrollar la enfermedad.

Se han desarrollado varios virus como vectores, incluido el adenovirus, una causa del resfriado común, el virus del sarampión y el virus vaccinia. Estos vectores están despojados de cualquier gen que cause enfermedades, y a veces, también de genes que les permitan replicarse, lo que significa que ahora son inofensivos. Las instrucciones genéticas para producir el antígeno a partir del patógeno objetivo se unen al genoma del vector del virus.

Hay dos tipos principales de vacunas basadas en vectores virales. Las vacunas de vectores no replicantes no pueden producir nuevas partículas

virales; solo producen el antígeno de la vacuna. Las vacunas de vectores replicantes también producen nuevas partículas virales en las células que infectan, que luego infectan nuevas células que también producirán el antígeno de la vacuna. Las vacunas de vectores virales COVID-19 en desarrollo utilizan vectores virales que no se replican.

Una vez inyectados en el cuerpo, estos virus vacunales comienzan a infectar nuestras células e insertan su material genético, incluido el gen del antígeno, en los núcleos de las células. Las células humanas fabrican el antígeno como si fuera una proteína propia y este se presenta en su superficie junto a muchas otras proteínas. Cuando las células inmunitarias detectan el antígeno extraño, montan una respuesta inmunitaria contra él.

Esta respuesta incluye células B productoras de anticuerpos, así como células T, que buscan y destruyen células infectadas. Las células T hacen esto examinando el repertorio de proteínas expresadas en la superficie de las células. Han sido entrenados para reconocer las proteínas del cuerpo como “propias”, por lo que si notan una proteína extraña, como un antígeno del patógeno, montarán una respuesta inmune contra la célula que la porta.

Un desafío de este enfoque es que las personas pueden haber estado expuestas previamente al vector del virus y generar una respuesta inmune contra él, lo que reduce la eficacia de la vacuna. Tal “inmunidad anti-vector” también hace que la administración de una segunda dosis de la vacuna sea un desafío, suponiendo que sea necesaria, a menos que esta segunda dosis se administre utilizando un vector de virus diferente.

J) Tratamiento

La mayoría de las infecciones son leves y no requieren tratamiento o solo terapia de apoyo. Debido a la naturaleza bifásica de casos avanzados, el curso temprano debe manejarse con agentes antivirales, a medida que estén disponibles, y la última fase de tormenta de citoquinas con agentes antiinflamatorios. Varios agentes están siendo evaluados en ensayos clínicos. Quizás el más prometedor sea remdesivir, un inhibidor de la polimerasa de ARN dependiente de ARN viral (RdRp), con actividad in vitro conocida pero limitada in vivo contra los virus Ébola y Marburg, así como RSV, virus Lassa, y virus Nipah).

Guía resumida de vacunas

Presentamos esta Guía resumida de Vacunas, incluyendo sus nombres comerciales y laboratorios que las producen, para que pueda ser consultada ampliamente su información científica, por medio de internet, en el Vademecum con la información técnica completa ofrecida por el laboratorio que las produce y entidades sanitarias nacionales e internacionales. Lo hacemos de esta manera, porque de incluirlo en esta Guía, tendríamos un documento más extenso de lo que proponemos entregar.

Vacuna contra difteria

El toxoide diftérico se encuentra combinado con el toxoide tetánico (DT), y la vacuna contra tétanos (Tenvac, Tdvax). También se encuentra combinado con la vacuna contra tosferina (Infanrix y Daptacel). Otras vacunas son: Pentacel, Quadracel, Boostrix y Adacel. Se administra por inyección vía intramuscular. Algunas contienen aluminio, neomicina y polimixina B como preservativos.

El programa de vacunación se hace con tres (3) dosis a edades de 2, 4 y 6 meses, con refuerzos a los 18 meses y 4 a 6 a los de edad. Esta programación puede variar y debe consultarse según el productor de la vacuna. En el contexto laboral, conforme la exposición, el refuerzo se hace cada 10 años. Se recomienda inyectar una dosis durante el embarazo.

El 95% de los receptores de la vacuna desarrollan anticuerpos protectores después de recibir la tres primeras dosis.

Se contraindica en personas alérgicas a los componentes de la vacuna, o personas que padecen alguna encefalopatía, trastornos neurológicos, síndrome convulsivo no controlado, síndrome de Guillian-Barré.

Como reacción después de la vacuna puede presentarse alguna inflamación en el sitio de la inyección y fiebre leve y pasajera.

« **Tabla 1** » Información comercial vacuna contra difteria

Nombre	Laboratorio
Daptacel Tenivac Quadracel Adacel	Sanofi Pasteur
Infanrix Boostrix	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Tdvax	Mass Biologic

Vacuna contra *Haemophilus Influenza* Tipo B

Es una vacuna conjugada de polisacárido unido a una proteína portadora. Las características son similares a otras vacunas polisacáridas. La respuesta es similar a un antígeno Independiente-T. El anticuerpo producido tiene relativamente baja afinidad para el IgM, Existen dos vacunas monovalentes de polisacárido-proteína conjugada licenciada actualmente en el comercio: Acti-HIB y Pedvaxi-HIB. Además, se dispone de dos vacunas combinadas: DTaP-IPV/Hib (Pentacel) y DTaP-IPV-Hib-HepB (Vaxelis).

La vacuna se administra por inyección vía intramuscular. La vacuna contiene aluminio como coadyuvante. Los niños deben recibir tres dosis: la primera vacuna conjugada monovalente a los dos meses de edad, las otras a los 4 y 6 meses. Se recomienda un refuerzo a los 12 meses. Más de 95% de los niños desarrollan inmunidad después de recibir las tres primeras dosis. Se recomiendan las tres dosis de la vacuna en adultos expuestos a la enfermedad.

La vacuna se encuentra contraindicada en personas alérgicas a alguno de los componentes de la vacuna. Puede presentarse una reacción ligera en el sitio de la inyección y fiebre baja.

« **Tabla 2** » Información comercial vacuna contra *Haemophilus Influenza* Tipo B.

Nombre	Laboratorio
Acti-HIB Pentacel	Sanofi Pasteur
Pedvaxi	Merck & Co. INC
Vaxelis	Merck Sharp & Dohme

Vacuna contra Hepatitis A

Para producir esta vacuna, el virus se cultiva en fibroblastos humanos purificado de células lisadas, inactivadas con formol, y absorbido con un

adyuvante de hidróxido de aluminio. Las vacunas de un solo antígeno HepA se encuentran en formulación pediátrica y para adultos (Havrix y Vaqta). Además, se dispone de vacuna con dos antígenos, HepA-HepB (Twinrix). La formulación para adultos contiene el doble de unidades ELISA que la pediátrica.

Se administra por inyección intramuscular, y contiene aluminio como coadyuvante y neomicina. Algunas presentaciones contienen caucho.

El programa de vacunación se encuentra aprobado para ser inyectado desde los 12 meses hasta los 18 años, si no ha recibido la vacuna previamente. Se recomienda inyectar tres dosis, una cada seis meses. Personas de seis meses o más que viajen a regiones donde la enfermedad sea endémica. Si la persona tiene más de 40 años, o se encuentra inmunocomprometida por alguna razón, deben recibir por lo menos una dosis de la vacuna, simultáneamente con una inyección de inmunoglobulina, en dosis de 0,2 mL/kg, repetida cada dos meses. También deben vacunarse con el procedimiento normal, aquellas personas en quienes se diagnostica una enfermedad hepática crónica, o se encuentra que está infectada con HIV.

La vacuna es altamente inmunogénica. Más del 95% de adultos desarrollan anticuerpos protectores cuatro semanas después de recibir una dosis de la vacuna.

Se encuentra contraindicada si es alérgica a alguno de los componentes de la vacuna, o si tiene alguna otra enfermedad. Puede presentar alguna reacción irritativa leve en el sitio de la vacuna, así como también algo de fiebre. No se encuentra contraindicada su aplicación durante el embarazo.

« **Tabla 3** » Información comercial vacuna contra Hepatitis A.

Nombre	Laboratorio
Havrix	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Vaqta	Merck Sharp & Dohme

Vacuna contra Hepatitis B (HBV)

La primera vacuna recombinante HepB, Recombivax HB, fue aprobada en USA en 1986. Una segunda vacuna, Engerix-B, fue aprobada en 1989. Ambas se presentan en formulación pediátrica y para adultos. Una tercera vacuna, Heplisav-B, fue aprobada en 2017 para adultos mayores de 18 años. Contamos con dos vacunas combinadas que contienen HepA-HepB. Una tercera combinación incluye DTaP-IPV-Hib-HepB (Vaxelis, Engerix-B, Heplisav-B y Recombivax HB).

Se administra por inyección intramuscular. Contiene aluminio como adyuvante. Algunas presentaciones contienen látex. Todas contienen algún antibiótico como protector.

« Tabla 4 » Información comercial vacuna Hepatitis B.

Nombre	Laboratorio
Twinrix Engerix	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Vaxelis	Sanofi Pasteur
Recombivax HB	Merck Sharp & Dohme
Hepilisav B	Dynavax Technologies

Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano

Existe una vacuna subunit recombinante 9-valente, 9vHPV, (Gardasil 9) aprobada actualmente. Existe otra cuadrivalente (Gardasil) y una bivalente (Cervarix). Todas previenen contra los tipos de HPV más frecuentes, el 16 y 18, en la producción del cáncer cervical. Las otras incluyen los tipos 6 y 11, que producen las verrugas anogenitales. La vacuna 9-valente contiene elementos protectores contra los virus tipo 6 y 11 que previenen contra las verrugas anogenitales, y otros siete tipos que causan cáncer: 16, 18, 31, 33, 45, 52, y 58. La vacuna se administra por inyección intramuscular. La vacuna contiene aluminio como adyuvante, pero no contiene antibióticos u otro preservativo.

Se recomienda aplicar la vacuna en mujeres y hombres a la edad de 11 o 12 años de edad, y mejor si se inicia a los 9 años, teniendo en cuenta la precocidad actual en el inicio de la actividad sexual. Para una protección completa se deben aplicar tres dosis, vía intramuscular, con dos meses de intervalo.

« Tabla 5 » Información comercial vacuna contra el Virus del Papiloma Humano

Nombre	Laboratorio
Gardasil	Merck Sharp & Dohme
Gardasil 9	Merck Sharp & Dohme
Cervarix	GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Vacuna contra influenza

El contenido de la vacuna se revisa cada año, porque el virus de la influenza cambia constantemente. La vacuna se presenta en múltiples presentaciones. El virus se cultiva en huevos de pollo, por lo cual el producto final contiene esta proteína. Se utiliza timerosal para prevenir crecimiento microbiano.

La vacuna recombinante contra influenza (RIV) fue aprobada en Estados Unidos en 2013 y tiene la ventaja de que no requiere usar huevos de pollo. Otra clase de vacuna es la de virus atenuados (LAUV). El producto final contiene proteína de huevo.

El programa de vacunación se hace inyectando vía intramuscular una dosis en mayores de 9 años de edad, y dos dosis en niños desde los seis meses. Para efectos prácticos, se considera que la inmunidad dura menos de un año, por lo cual la vacunación debe repetirse con el virus indicado anualmente.

En Colombia la vacuna contra influenza se aplica gratuitamente en los diferentes puestos del sistema de salud. La vacuna más utilizada es la tetravalente de Sanofi Pasteur.

« Tabla 6 » Información comercial vacuna Influenza

Nombre	Laboratorio
Fluarix Tetra	GlaxoSmithKline Colombia S.A. Fabricante de IFA
Influvac® Tetra	Abbott Biologicals B.V.
Vaxigrip Tetra	Sanofi Pasteur

Vacuna contra sarampión

La vacuna se encuentra combinada con las vacunas contra otras patologías tales como varicela, paperas y rubeola. Se presenta en forma de un polvo liofilizado para aplicación por inyección subcutánea. Contiene neomicina como antibiótico, pero ningún otro adyuvante o preservativo.

« Tabla 7 » Información comercial vacuna contra Sarampión.

Nombre	Laboratorio
Priorix vacuna inyectable	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
M M R® II	Merck Sharp Dohme Corp.
Pro-quad	Merck Sharp Dohme Corp.

Vacuna contra meningococo

Existen tres vacunas cuadrivalentes conjugadas disponibles actualmente: MenACWY-D (Menactra), MenACWY-CRM (Menveo) y MenACWY- TT (MenQuadfi). La vacuna se administra por inyección intramuscular. No contiene adyuvantes, antibióticos o preservativos. Otra vacuna, que contiene aluminio como adyuvante y kanamicina como antibiótico protector, es la llamada Trumenba.

Se recomienda la vacunación rutinaria con la vacuna contra meningococo en adolescentes entre 11 y 16 años. No se recomienda aplicar la vacuna en personas con reacción alérgica a contenidos de la vacuna, o a la inyección de dosis previa. Tampoco se recomienda aplicar esta vacuna durante el embarazo o la lactancia.

« Tabla 8 » Información comercial vacuna meningococo.

Nombre	Laboratorio
Menactra®	Sanofi Pasteur INC.
Menveo®	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
VA Mengoc BC®	Instituto Finlay

*La vacuna MenveoACWY contra meningococo es indicada desde los dos (2) meses de edad.

Vacuna contra paperas

La vacuna contra paperas es una vacuna que contiene virus vivos atenuados. Se encuentra mezclada con la vacuna contra sarampión, rubeola y varicela, MMRV (ProQuad). Se administra por inyección subcutánea. Contiene neomicina como antibiótico, pero no contiene adyuvante ni preservativo.

Se recomienda aplicar dos dosis separadas por intervalo de cuatro semanas, en niños de un año o más. En adultos se recomienda aplicar una sola dosis, excepto en personal de atención en salud, o si van a ingresar a colegio o universidad, quienes deben recibir dos dosis. Se recomienda revacunar, si se espera que la persona puede estar expuesta a enfermos, como en el caso de viajeros. Los anticuerpos se desarrollan en aproximadamente 94% de quienes reciben una dosis.

Como en otras vacunas, se encuentra contraindicada en personas alérgicas a componentes de la vacuna, en casos de inmunocompromiso severo, o personas que están recibiendo dosis elevadas de corticosteroides o aspirina. La vacuna se encuentra contraindicada durante el embarazo.

« Tabla 9 » Información comercial vacuna paperas

Nombre	Laboratorio
PROQUAD®	1. Dms Pharmaceutical, Inc. 2. Merck Sharp & Dohme Corp. 3. Jubillant Hollister Stier LCC 4. Vetter Pharma Fertigung GmbH & Co Kg
Vacuna viva atenuada contra el virus de Sarampión, Rubeola y Paperas Liofilizado	Serum Institute of India. PVT, LTD.

Vacuna contra tosferina

Se encuentra combinada con la vacuna contra difteria y tétanos (DTP), con nombres comerciales antes mencionados: Daptacel, Infanrix, Adacel, Boostrix, Pentacel, Quadracel y Vaselix.

Se recomienda aplicar en lactantes a término, con intervalo de un mes, entre las dosis primarias; el refuerzo debe administrarse mínimo 6 meses después de las dosis primarias, entre los 11 y 13 meses. En el contexto laboral, conforme la exposición, el refuerzo se hace cada 10 años.

Para reducir la presencia de tosferina en niños, se recomienda aplicar una dosis de Tdap en cada embarazo, o inmediatamente después del parto.

Como en el caso de otras vacunas, se encuentra contraindicada en casos de reacciones alérgicas previas a cualquier contenido de la vacuna. La aplicación puede causar reacción inflamatoria leve en el sitio de la inyección.

« Tabla 10 » Información comercial vacuna tosferina

Nombre	Laboratorio
Infanrix Ipv Hib Dtpa Ipv+Hib	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Boostrix® Vacuna Adsorbida Dtpa	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Infanrix Hexa Dtpa Hepb Ipv Hib .	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Tetraxim ®	Sanofi Pasteur S.A.
Pentaxim	Sanofi Pasteur S.A.
Hexaxim®	Sanofi Pasteur S.A.

Vacuna contra neumococo

La vacuna PPSV23 (Pneumovax 23 o Prevnar 13) está compuesta por una preparación purificada de polisacárido capsular de neumococo, que contiene 23 serotipos de neumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

La vacuna PPSV23 se administra por inyección intramuscular o subcutánea, Cada dosis contiene fenol como preservativo. Contiene fosfato de aluminio como adyuvante.

Se aplica en tres dosis, una cada dos meses, desde los 12 meses de edad. En adultos se aplica una dosis de refuerzo, cuando existe una posible exposición, hasta los 65 años de edad.

Se encuentra contraindicada en casos de reacción previa a alguno de sus contenidos. No se encuentra contraindicado durante el embarazo. Se recomienda aplicarla con la vacuna contra influenza.

« **Tabla 11** » Información comercial vacuna neumococo.

Nombre	Laboratorio
Synflorix® vacuna	Merck Sharp & Dohme Corp
Prevenar® vacuna conjugada neumococica, 13 valente difteria CRM 197 proteína	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Pneumovax® 23 vacuna pneumococo polivalente	Pfizer S.A.S.

Vacuna contra poliomielitis

Desde el año 2016 la mayor parte de los países se cambiaron de la vacuna tOPV a la vacuna bivalente OPV (bOPV), que contiene solo los tipos 1 y 3 del poliovirus, siguiendo la directiva de la Organización Mundial de Salud.

Hay tres vacunas combinadas que contienen la vacuna IPV: DTaP-IPV/Hib (Pentacel), DTaP-IPV (Quadracel) y DTaP-IPV-Hib-HepB (Vaxilis).

La vacuna IPV contiene virus cultivados en células de riñón de monos (Vero cells). El virus se encuentra inactivado con formol y contiene los serotipos 1, 2 y 3. Se administra por inyección intramuscular o subcutánea. La vacuna contiene neomicina, estreptomina, polymyxina B o 2-fenoxietanol. Se encuentra combinada con la vacuna contra tosferina.

La enfermedad se considera eliminada en casi todo el mundo, por lo cual no se recomienda en adultos mayores de 18 años, excepto que puedan estar expuestos a la enfermedad por razones de trabajo o viajes.

« **Tabla 12** » Información comercial vacuna contra poliomielitis.

Nombre	Laboratorio
Infanrix Ipv Hib Dtpa Ipv+Hib	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Infanrix Hexa Dpta Hepb IPV HIB.	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Tetraxim®	Sanofi Pasteur S.A.
Pentaxim	Sanofi Pasteur S.A.
Hexaxim®	Sanofi Pasteur S.A.

Solo se encuentra contraindicada en caso de reacción alérgica previa a alguno de sus componentes. En principio no se recomienda la vacuna durante el embarazo, aunque no existe documentación de reacciones adversas. Por lo cual, la vacuna puede aplicarse a mujeres embarazadas si existe riesgo de contagio.

Vacuna contra rotavirus

Se dispone de dos vacunas de virus vivos, el RV5 (RotaTeq) y el RV1 (Rotarix). Ambas vacunas son para aplicación por vía oral. Se recomienda aplicarla a niños, sin ninguna limitación, con una serie de tres dosis, una cada dos meses, desde los dos meses de edad. No se recomienda aplicar la vacuna después de los 8 meses de edad. La única contraindicación es una posible reacción alérgica.

« **Tabla 13** » Información comercial vacuna contra rotavirus.

Nombre	Laboratorio
Rotateq® vacuna oral pentavalente contra rotavirus	Merck Sharp & Dohme CORP.
Rotarix® suspensión oral	GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Vacuna contra rubeola

La vacuna contra rubeola no se encuentra sola, sino combinada con otras, especialmente sarampión, paperas y varicela, MMRV, nombre comercial ProQuad. Está hecha con virus vivos atenuados, cultivados en células de embrión de pollo. No se encuentra como vacuna aislada contra rubeola solamente. La vacuna contiene gelatina y neomicina como antibiótico. No contiene adyuvante ni preservativo. Se administra por inyección vía subcutánea.

Se aplica en una serie de dos dosis, separados 2 a 4 semanas, y a la edad de 12 a 15 meses. Se recomienda un refuerzo a los 4 a 6 años de edad. En adultos nacidos después de 1957 se recomienda que reciban por lo menos una dosis, excepto en personal de salud, quienes deben recibir las dos dosis completas, si no ha sido vacunado antes. Es importante la aplicación de esta vacuna combinada, para lograr la eliminación de estas enfermedades en nuestra población.

La vacuna es altamente efectiva, y se logra inmunidad en 95% de quienes reciben por lo menos una dosis, inmunidad que parece prolongarse por toda la vida.

Como en las demás vacunas, se encuentra indicada en personas alérgicas a alguno de los contenidos de la vacuna. No se recomienda aplicar la vacuna durante el embarazo, y evitar un embarazo durante un mes después de recibir la vacuna.

« Tabla 14» Información comercial vacuna contra rubeola.

Nombre	Laboratorio
Priorix vacuna inyectable.	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
M M R® II	Merck Sharp & Dohme Corp
Proquad®	Merck Sharp & Dohme Corp
Vacuna viva atenuada contra el virus de Sarampión, Rubeola y Paperas Liofilizado	Silcov SAS.

Vacuna contra tétanos

La vacuna contra tétanos se presenta combinada con el toxoide diftérico (Tenivac y Tdavax). También se presenta combinada con el toxoide diftérico y la vacuna contra tosferina, vacuna llamada DTaP (Daptacel), o la vacuna Tdap (Boostrix y Adacel). Otras vacunas combinadas se encuentran en el mercado (Pentacel, Quadracel y Vaselix).

La vacuna se administra en inyección vía intramuscular. Cada dosis contiene aluminio como adyuvante y neomycina, polymycina B y estreptomycinina como antibiótico. Algunas presentaciones contienen látex.

« Tabla 15 » Información comercial vacuna tétanos.

Nombre	Laboratorio
Tetavax vacuna inyectable	Sanofi Pasteur S.A.
Infanrix IPV HIB DTPA IPV+HIB	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Boostrix® vacuna adsorbida DTPA	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Infanrix HEXA DPTA HEPB IPV HIB	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Tetraxim®	Sanofi Pasteur S.A.
Pentaxim	Sanofi Pasteur S.A.
Adacel®	Sanofi Pasteur Limited
Vacuna adsorbida de toxoide tetánico	Serum Institute of India. PVT, LTD.
Vacuna adsorbida contra el tetano	Laboratorios Delta S.A.S.
Hexaxim®	Sanofi Pasteur S.A.

Se aplica inicialmente en una serie de tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se recomienda un refuerzo a los 4 a 6 años de edad. Puede existir alguna variación según el producto que se utiliza. Como los niveles de antitoxina disminuyen con el tiempo, se indica aplicar un refuerzo cada diez años. Se recomienda un refuerzo con cada embarazo, para evitar el tétano neonatal.

La vacuna se encuentra contraindicada en quienes presentan una reacción alérgica importante a cualquiera de los contenidos del producto.

Vacuna contra varicela

Dos vacunas de virus vivos atenuados se encuentran disponibles. El VAR (Varivax) es una vacuna de un solo antígeno, y la MMRV (ProQuad) es una vacuna combinada contra sarampión, paperas, rubeola y varicela. Ambas contienen una gelatina y neomicina y son para administración por inyección subcutánea. No contienen adyuvante o preservativo.

Se aplica en una serie de dos dosis, a los 12 y 15 meses de edad. La vacuna es altamente efectiva, con eficacia de 92% con la aplicación de dos dosis. En persona sin evidencia de inmunidad contra varicela, se recomienda aplicar la inmunoglobulina contra Varicela-Zoster.

Igual que con otras vacunas, se contraindica su aplicación si existen antecedente de reacción alérgica severa a alguno de los componentes de la vacuna. En casos de inmunosupresión. Infección de HIV. No se recomienda aplicar la vacuna durante el embarazo.

« Tabla 16» Información comercial vacuna contra Varicela.

Nombre	Laboratorio
Varilrix vacuna	GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Vammrix	GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Vacuna contra herpes zoster

La vacuna Zostavax, para la prevención del herpes zoster, de la neuralgia post herpética o de la reducción del dolor agudo o crónico asociado al herpes zoster, está indicada para la inmunización de personas mayores de 50 años.

La vacuna se encuentra contraindicada en personas con antecedentes alérgicos a los componentes de la vacuna, especialmente a la neomicina; en estado de inmunosupresión y durante el embarazo.

« Tabla 17 » Información comercial vacuna Herpes zoster

Nombre	Laboratorio
Zostavax®	Merck Sharp & Dohme Corp.

Vacuna contra COVID-19

Ahora que las vacunas COVID-19 han llegado a miles de millones de personas en todo el mundo, la evidencia es abrumadora de que, sin importar cuál tome, las vacunas ofrecen protección vital contra una enfermedad que ha matado a millones. La pandemia está lejos de terminar y ellas son nuestra mejor apuesta para mantenernos a salvo.

Hay cuatro tipos de vacunas en ensayos clínicos: virus completo, subunidad de proteína, vector viral y ácido nucleico (ARN y ADN). Cada uno de los cuales protege a las personas, pero producen inmunidad de una manera ligeramente diferente.

A pesar de la velocidad récord a la que se han desarrollado, las vacunas contra la COVID-19 han estado sujetas a los mismos controles, equilibrios y rigor científico y regulatorio que cualquier otra vacuna, y han demostrado ser seguras. Una combinación sin precedentes de voluntad política, colaboración mundial y financiación ha permitido el rápido desarrollo de vacunas contra la COVID-19, sin comprometer su seguridad.

Pero ninguna vacuna es perfecta, por lo que es de esperar que como en el caso de cualquier enfermedad, se produzcan “infecciones progresivas”, en las que las personas se enferman con una infección incluso después de la vacunación. Pero ¿qué tan comunes son cuando se trata de COVID-19, y qué debe esperar si da positivo por SARS-CoV-2 después de estar completamente vacunado?

La lucha contra el COVID-19 ha visto el desarrollo de vacunas avanzar a una velocidad récord, con más de 170 vacunas diferentes en fase de prueba. Pero ¿en qué se diferencian entre sí y cómo nos protegerán contra la enfermedad?

Hay más candidatas a vacunas simultáneamente en proceso para COVID-19 para ser aprobadas, como nunca antes se había visto para una enfermedad infecciosa. Todos ellos están tratando de lograr lo mismo: inmunidad al virus, y algunos también podrían detener la transmisión. Lo hacen estimulando una respuesta inmune a un antígeno, una molécula que se encuentra en el virus. En el caso de COVID-19, el antígeno suele ser la proteína de punta característica que se encuentra en la superficie del virus, que normalmente lo usa para ayudarlo a invadir las células humanas.

Hay cuatro categorías de vacunas en ensayos clínicos: Virus completo, Ácido nucleico (ARN y ADN), Vector viral, Subunidad de proteína (Subunit). Algunos de ellos intentan pasar escondido el antígeno al cuerpo, otros usan las propias células del cuerpo para producir el antígeno viral.

Virus completo

Muchas vacunas convencionales utilizan virus completos para desencadenar una respuesta inmunitaria. Hay dos enfoques principales. Las vacunas vivas atenuadas usan una forma debilitada del virus que aún puede replicarse sin causar enfermedad. Las vacunas inactivadas usan virus cuyo material genético ha sido destruido para que no puedan replicarse, pero aun así pueden desencadenar una respuesta inmunológica. Ambos tipos utilizan tecnología y vías bien establecidas para la aprobación regulatoria, pero los atenuados vivos pueden correr el riesgo de causar enfermedades en personas con sistemas inmunológicos débiles y, a menudo, requieren un almacenamiento en frío cuidadoso, lo que hace que su uso sea más desafiante en países de bajos recursos. Las vacunas de virus inactivados se pueden administrar a personas con sistemas inmunitarios comprometidos, pero es posible que también necesiten almacenamiento en frío.

Ácido Nucleico (ARN y ADN)

Las vacunas de ácido nucleico usan material genético, ya sea ARN o ADN, para proporcionar a las células las instrucciones para producir el antígeno. En el caso de COVID-19, esta suele ser la proteína de pico viral. Una vez que este material genético ingresa a las células humanas, utiliza las fábricas de proteínas de nuestras células para producir el antígeno que desencadenará una respuesta inmunitaria. Las ventajas de tales vacunas son que son fáciles de fabricar y económicas. Dado que el antígeno se produce dentro de nuestras propias células y en grandes cantidades, la reacción inmunitaria debería ser fuerte. Sin embargo, una desventaja es que, hasta el momento, no se han autorizado vacunas de ADN o ARN para uso humano, lo que puede causar más obstáculos con la aprobación regulatoria. Además, las vacunas de ARN deben mantenerse a temperaturas muy frías, -70 °C o menos, lo que podría resultar un desafío para los países que no cuentan con equipos de almacenamiento en frío especializados, en particular los países de ingresos bajos y medianos.

Vector viral

Las vacunas de vectores virales también funcionan dando a las células instrucciones genéticas para producir antígenos. Pero se diferencian de las vacunas de ácido nucleico en que utilizan un virus inofensivo, diferente del objetivo de la vacuna, para llevar estas instrucciones a la célula. Un tipo de virus que se ha utilizado a menudo como vector es el adenovirus, que causa el resfriado común. Al igual que con las vacunas de ácido nucleico, nuestra

propia maquinaria celular es secuestrada para producir el antígeno a partir de esas instrucciones, con el fin de desencadenar una respuesta inmunitaria. Las vacunas de vectores virales pueden imitar una infección viral natural y, por lo tanto, deben desencadenar una fuerte respuesta inmunitaria. Sin embargo, dado que existe la posibilidad de que muchas personas ya hayan estado expuestas a los virus que se utilizan como vectores, algunas pueden ser inmunes, lo que hace que la vacuna sea menos efectiva.

Subunidad protéica

Las vacunas de subunidades (Subunit) utilizan fragmentos del patógeno, a menudo fragmentos de proteína, para desencadenar una respuesta inmunitaria. Si lo hace, minimiza el riesgo de efectos secundarios, pero también significa que la respuesta inmune puede ser más débil. Es por eso que a menudo requieren adyuvantes para ayudar a estimular la respuesta inmune. Un ejemplo de una vacuna de subunidad existente es la vacuna contra la hepatitis B.

Vacunas utilizadas en Colombia

Según información del Ministerio de Salud, en Colombia actualmente han sido aprobadas por el Invima (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos), las vacunas contra el COVID-19 producidas por los siguientes laboratorios:

Vacuna BioNTech, Pfizer. Vacuna CoronaVac. Vacuna de Johnson & Johnson. Vacuna Moderna. Vacuna Oxford, AstraZeneca.

Nombres comerciales de la vacuna contra COVID-19

Las vacunas contra el COVID-19 se han convertido en parte de la conversación diaria de toda la población, no solo del sector técnico. Sin embargo, rara vez las personas conocen los nombres comerciales de estos productos, y en realidad no tiene mayor importancia para las personas. Presentamos a continuación el nombre comercial y el laboratorio productor de las vacunas más utilizadas.

« Tabla 18 » Información comercial vacuna vacuna contra COVID-19.

Nombre	Laboratorio
Comirnaty	Pfizer
Spikevax	Moderna
Vaxzevria	AstraZeneca
Nuvaxovid	Novavax

Las autoridades reguladoras internacionales (OMS) han otorgado autorizaciones de uso de emergencia para treinta vacunas COVID-19. Nueve vacunas han sido aprobadas para uso de emergencia o completo por la Organización Mundial de la Salud (OMS): Pfizer-BioNTech, Oxford-AstraZeneca, Sinopharm BIBP, Moderna, Janssen, CoronaVac, Covaxin, Novavax y Medicago. Otros cinco están siendo evaluados por la OMS: Sputnik V, Sinopharm WIBP, Convidecia, GlaxoSmithKline Colombia S.A. y SCB-2019.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha autorizado versiones específicas de cinco vacunas: Pfizer-BioNTech, Janssen, Novavax, Moderna y Oxford-AstraZeneca. La EMA está evaluando versiones específicas de otras cuatro vacunas: Sputnik V, CoronaVac, GlaxoSmithKline Colombia S.A. y Valneva.

Tenga en cuenta que, en algunos países, las vacunas pueden autorizarse únicamente con fines de viaje. Es posible que no estén aprobados para la población general. Por ejemplo, las vacunas CoronaVac, Covishield, BBIBP-CorV y Covaxin no forman parte del programa nacional de vacunación de Australia, sin embargo, están reconocidas para viajar a Australia.

Creando una cultura de vacunación para prevenir enfermedades en la práctica médica

- » Crear una cultura de inmunizaciones significa que cada miembro de una comunidad, tanto la población general como el personal que cuida de la salud de esas personas, conocen, comprenden y aceptan la importancia de las vacunas para la prevención de las enfermedades infecciosas, mediante esfuerzos orientados a los siguientes campos:
- » Mensajes consistentes a cerca de la importancia de las vacunas, su efectividad y seguridad a todos los niveles del cuidado de la salud individual y comunitaria.
- » Cumplir con los procedimientos administrativos en cuanto el manejo, almacenamiento y aplicación de las vacunas.
- » Implementación de un proceso que facilite la aplicación de las vacunas a los diferentes grupos étnicos, sociales y de género de una población.
- » Reforzar la práctica de la información actualizada a la población con relación a los conocimientos relacionados con las vacunas.
- » Evitar pérdidas económicas mediante el buen almacenamiento de las vacunas, su manejo, aplicación y demás prácticas administrativas relacionadas con este punto.
- » Reforzar la relación con las personas y las familias, para ayudarlos a todos al momento de tomar una decisión bien informada, en cuanto a todo lo relacionado con vacunas.

- » Asegurarse de que todo el personal relacionado con el manejo de las vacunas y la atención en salud se encuentra debidamente entrenado.
- » Asegurar que el personal de atención en salud conoce como dirigirse a la población en cuanto a los mensajes relacionados con las vacunas, a todas las edades.
- » Promover y motivar la implementación de la vacunación en el personal de atención en salud.
- » Considerar la importancia de tener claridad en cuanto a la necesidad de mantener un buen plan de vacunación para la comunidad a su cuidado, dirigido a todas las edades, no solo a la población infantil.

Epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles en Colombia

Introducción

La vacunación ha demostrado ser una de las intervenciones de mayor impacto en salud pública, se previene enfermedades, secuelas y muertes. La OMS reporta que con esta estrategia se evita entre 2 y 3 millones de muertes anuales por difteria, tétanos, tosferina y sarampión. Sin embargo, si se mejorara la cobertura vacunal mundial se podrían evitar otros 1,5 millones(1). Se ha podido erradicar infecciones gracias a la amplia cobertura, como lo que ha ocurrido con enfermedad por viruela, o lo casi logrado con polio. Cuando esta cobertura disminuye, la epidemiología muestra una clara asociación en resurgimiento de estas enfermedades y sus complicaciones como lo que se ha visto con tosferina y de sarampión.

Con relación a la situación en adultos, los programas de vacunación se han extendido a los adolescentes, adultos sanos, personas con factores de riesgo por enfermedades de base, a la vacunación por riesgo ocupacional y a los programas de vacunación dirigidos a los viajeros. Existen recomendaciones nacionales e internacionales de asociaciones científicas e instituciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS,) el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas (CDC) de los Estados Unidos, AAP (Academia Americana de Pediatría), Academia Americana de Médicos de Familia (AAFP), Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE), Asociación Latinoamericana de Pediatría (ALAPE), Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero (SLAMVI) entre otras, que forman la base conceptual de los programas de Inmunización para niños y adultos. Sin embargo, las coberturas de vacunación en el adulto y en grupos como los trabajadores de salud son bajas. Por estos motivos las altas tasas de mortalidad y los elevados costos de atención por estas enfermedades inmunoprevenibles en adultos, no han sido impactados en forma importante en los últimos años. Debido a esto, programas internacionales que promueven la vacunación en todas las edades, como por ejemplo los del Programa Healthy People 2020 de Estados Unidos (2).

En Colombia, los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social para el programa ampliado de vacunación según la edad cubren las siguientes vacunas:

« Tabla 1 » Esquema de vacunación en Colombia (2022).

Recién nacido	BCG y Hepatitis B
2 meses	Hepatitis B, polio, difteria-tétanos-Tosferina, neumococo, hemophilus influenza tipo b y rotavirus
4 meses	Hepatitis B, polio, difteria-tétanos-Tosferina, neumococo, hemophilus influenza tipo by rotavirus
6 meses	Hepatitis B, polio, difteria-tétanos-Tosferina, hemophilus influenza tipo b y virus de influenza estacional
7 meses	Influenza estacional
12 meses	Sarampión-paperas-rubeóla, neumococ, hepatitis A, varicela y fiebre amarilla
18 meses	Difteria-tétanos-Tosferina
5 años	Paperas-sarampión-rubeóla y difteria-tétanos-Tosferina
Mayores	Influenza estacional: mayores de 60 años o adultos en condición de riesgo. tétanos y difteria Mujeres en edad fértil 10 a 49 años. Herpes zóster (culebrilla): adultos mayores, previo examen y autorización médica. Virus del papiloma humano (VPH): hasta los 17 años. En algunas ocasiones, mujeres hasta los 45 años y hombres hasta los 26 años.

En esta sección profundizaremos sobre la epidemiología mundial y nacional de las enfermedades inmunoprevenibles tradicionales, y su cobertura en vacunación.

Difteria, tétanos y tosferina

Difteria

La difteria es una enfermedad causada por un bacilo gram negativo llamado *Corynebacterium diphtheriae*, tiene un período de incubación de 2-5 días aproximadamente, se caracteriza por síntomas de presentación progresiva como dolor de garganta, febrículas asociadas a eritema o exudado en la orofaringe, en ocasiones estas pseudomembranas se extienden al resto del árbol bronquial, lo que puede desencadenar insuficiencia respiratoria e incluso la muerte (3).

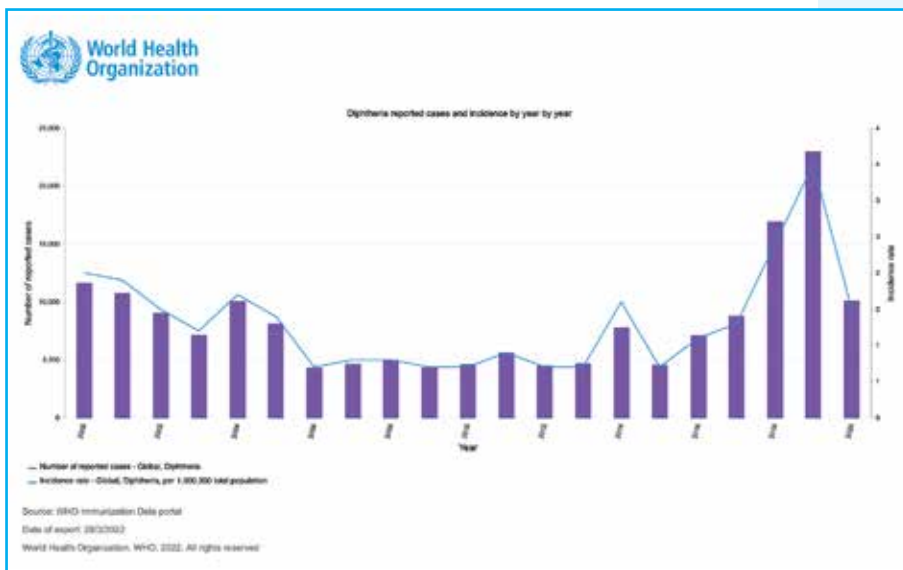
Transmisión

El principal medio de transmisión de la enfermedad es por medio del contacto cercano con secreciones respiratorias infectadas o lesiones en piel

de una persona infectada, los portadores asintomáticos también son una fuente importante de transmisión (3).

Epidemiología mundial

Una de las grandes epidemias de difteria se produjo durante los 90's en los países que conformaban antiguamente la Unión Soviética, se reportaron más de 150.000 casos y más de 5.000 muertes. En las Américas los brotes más recientes se declararon entre 1993 y 2004 en Colombia, Ecuador, Haití, Paraguay y República Dominicana (4). Los casos notificados a nivel mundial han disminuido de forma considerable, en el 2000 se registraron 11.625 casos en comparación de 4.880 en el 2011. Esta disminución se relaciona directamente con la implementación del plan de inmunización y el cumplimiento de las metas de cobertura, proporcionalmente en algunos reportes se ha visto que la población con mayor afectación no cuentan con el esquema completo de vacunación (5,6). En la Figura 1 se observa la incidencia mundial de difteria, se observa que la menor tasa de incidencia ha sido de 0,7 por un millón de habitantes en 2015 y aumentó a 3,5 por millón de habitantes en 2019 que son 22986 casos reportados (7).

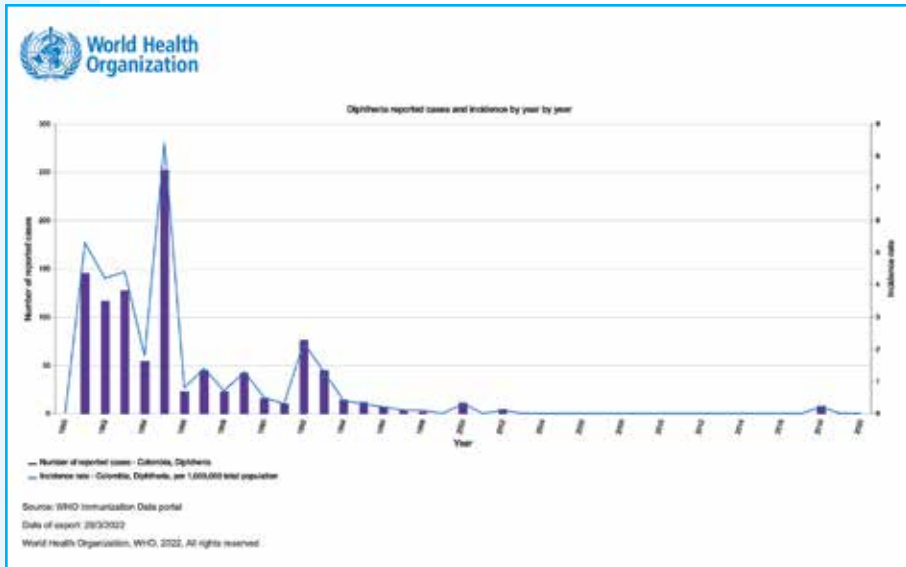


« Figura 1 » Casos reportados y tasa de incidencia mundial de difteria desde 2000 hasta 2020 (7).

Epidemiología de difteria en Colombia

En Colombia el comportamiento epidemiológico de la difteria se ha relacionado con el buen cubrimiento de vacunación, con algunos casos antes de 1995, con ausencia de casos por muchos años y se presentó un

brote de 8 casos en 2018 (7). Se demuestra la importancia de continuar con un adecuado proceso de inmunización para esta entidad.



« Figura 2 » Casos reportados y tasa de incidencia de difteria en Colombia, 1980 a 2020 (7).

Tosferina

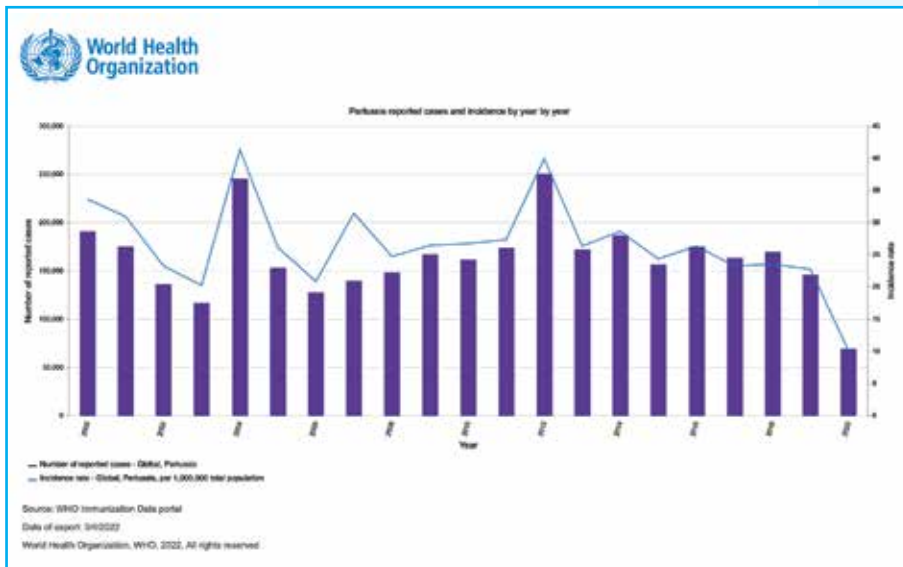
La tosferina es causada por un microorganismo llamado *Bordetella pertussis* (coco bacilo gram negativo). Se ha evidenciado un aumento de la incidencia de tosferina a nivel mundial en los últimos años, se cree que se debe a cambios genéticos de la bacteria, disminución de una mayor vigilancia activa de la enfermedad, métodos de notificación efectivos y la introducción de la PCR como prueba diagnóstica confirmatoria. Afecta principalmente a niños menores de 1 año, sin embargo, puede afectar cualquier grupo etario. Los síntomas característicos inician con una fase catarral y después paroxística con son la tos o apneas acompañadas o no de estridor inspiratorio, en ocasiones los episodios de tos llevan a cianosis o a emesis. Su transmisión se da por contacto con secreciones de la vía respiratoria de persona a persona (7).

Transmisión

Se transmite por vía respiratoria a través de gotas y su único reservorio es el ser humano.

Epidemiología mundial de tosferina

A nivel mundial la tosferina representaba una infección con altos porcentajes de mortalidad hasta la introducción de la vacuna en 1940, la cual fue clave en el control de esta entidad. El comportamiento general de los casos de tosferina a nivel mundial ha tenido periodos de disminución y otros periodos; en países endémicos como Finlandia, a pesar de tener una cobertura de inmunización hasta del 98%, se han visto brotes, lo que hace pensar en un cambio epidemiológico de esta enfermedad. Se ha reportado un aumento de casos especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, aunque la tasa de mortalidad continúa siendo mayor en población infantil (8,9). Los datos mundiales sobre tosferina vienen en disminución como se observa en la Figura 3 (7).

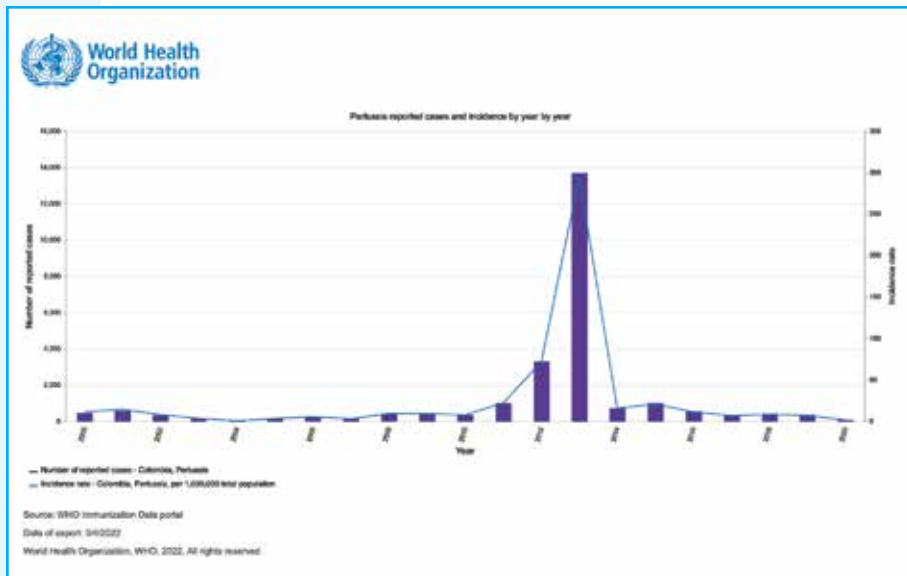


« Figura 3 » Casos reportados y tasa de incidencia mundial de tosferina 2000 a 2020 (7).

Epidemiología de tosferina en Colombia

En Colombia se ha mantenido desde hace varias décadas la política de vacunación de DPT a los 2, 3 y 6 meses de edad con refuerzos a los 18 meses y 5 años, además desde 2014 se cuenta con la vacuna DtaP que se administra a partir de la semana 21 de gestación. Estas medidas han tenido estrecha relación con la disminución de infección por B. Pertussis. En Colombia se presentó un pico de casos en 2013 con la que se hizo énfasis en vacunación (7), refuerzos en mayores y estrategia capullo que promueve evitar contacto de lactantes con personas no vacunadas. Como esta enfermedad puede llegar a ser mortal y aunque los transmisores más comunes son adolescentes o adultos, la población más afectada son los niños, es por esto que se debe

continuar con una cultura de vacunación adecuada y refuerzos en edades mayores, búsqueda activa de casos, notificación y seguimiento adecuado.



« Figura 4 » Casos reportados y tasa de incidencia de tosferina en Colombia de 2000 a 2020 (7).

Tétanos

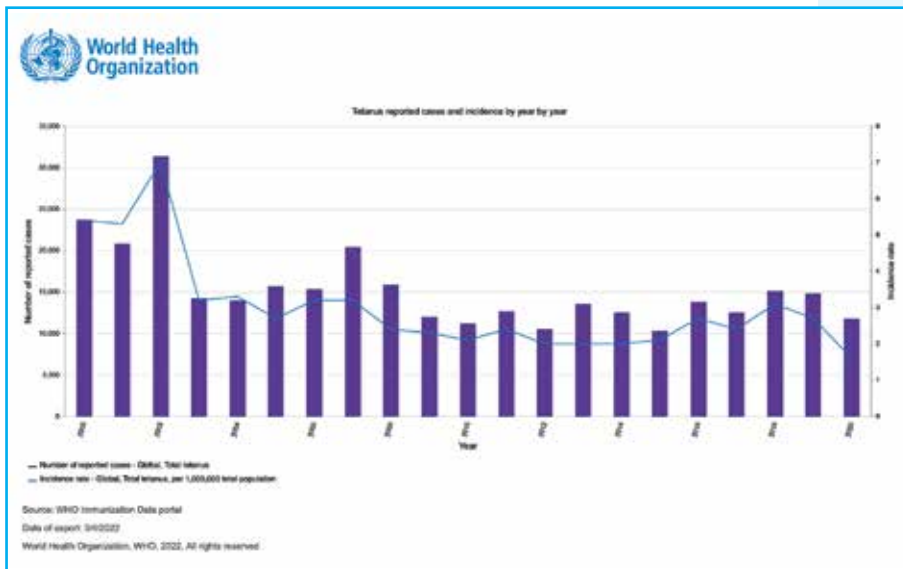
El tétanos es una enfermedad causada por exotoxina del *Clostridium tetani*, que afecta el sistema nervioso central al invadir de forma retrógrada la médula espinal y el tallo cerebral, allí altera las señales inhibitorias que llegan a los músculos lo que se traduce en aumento del tono muscular, espasmos dolorosos e inestabilidad autonómica, en su fase más avanzada genera convulsiones y parálisis espástica. En la década de los 40's se introdujo por primera vez la vacuna y desde ese entonces la incidencia ha disminuido hasta considerarse hoy en día una enfermedad rara en la mayoría de los países desarrollados (10). Esta enfermedad se clasifica en local, generalizada, cefálica y neonatal con importante mortalidad por sus complicaciones.

Transmisión

La transmisión ocurre cuando una herida abierta entra en contacto con esporas del *Clostridium tetani*, las cuales se encuentran en materiales inertes y son altamente resistentes a agentes del medio ambiente como la luz solar, la temperatura, agentes desinfectantes entre otros, el caso de el tétanos neonatal ocurre por la transmisión de dicho microorganismo a través del cordón umbilical por prácticas poco asépticas (11).

Epidemiología mundial del tétanos

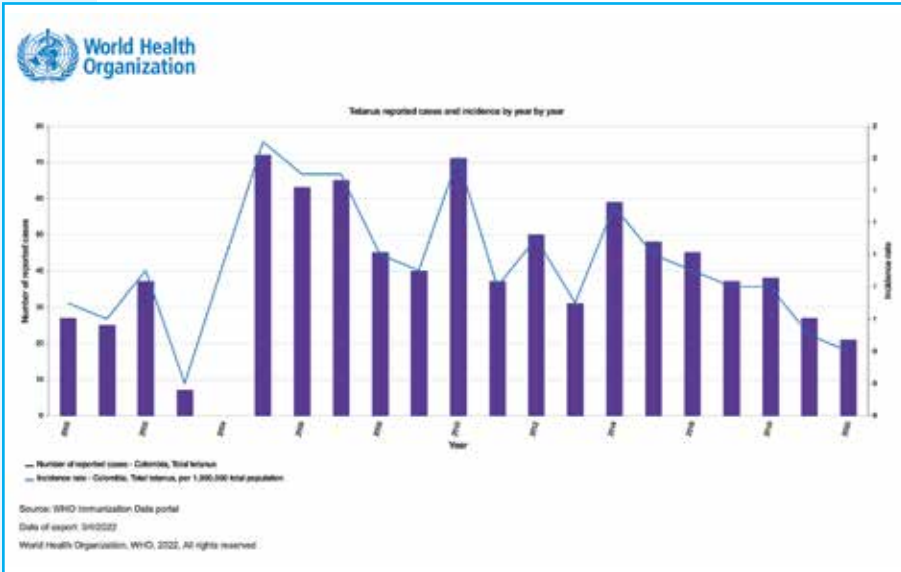
En la mayoría de países se cuenta con un registro amplio de los casos de tétanos neonatal ya que supone un fallo del sistema de salud, siendo una entidad 100% prevenible. Según la OMS en los años 20' en tétanos neonatal era considerado un problema de salud pública a nivel mundial, con una tasa aproximada de 6.5 casos por 1.000 nacidos vivos, gracias a las campañas de prevención y vacunación de esta organización global para lograr la meta de menos de 1 caso por 1000 nacidos vivos, para 2015 se logró reducir la mortalidad por tétanos neonatal en un 98% (12).



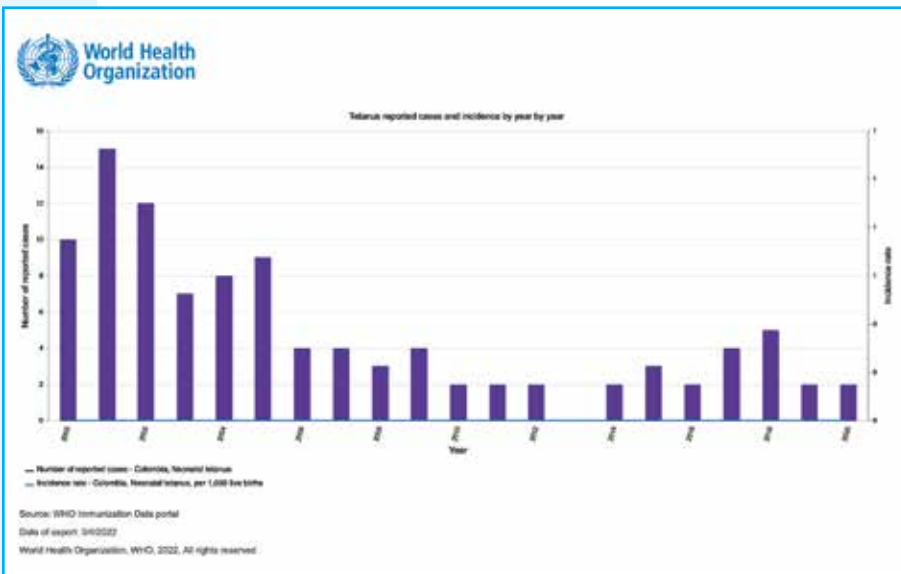
« Figura 5 » Casos reportados y tasa de incidencia de tétanos mundial desde 2000 A 2020 (7).

Epidemiología de tétanos en Colombia

En 1989 inició en nuestro país el Plan Nacional de Eliminación de tétanos Neonatal en el cuál para 209 ya tenía 445 municipios inscritos. El síntoma más común de presentación de tétanos neonatal fue la contracción muscular, la letalidad de esta enfermedad en nuestro país es del 23.5% (10). El reporte de tétanos total en Colombia que incluye tétanos accidental se muestra en la Figura 6 y el tétanos neonatal se encuentra en la Figura 7 (7).



« **Figura 6** » Casos reportados y tasa de incidencia de tétanos en Colombia desde 2000 a 2020 (7).



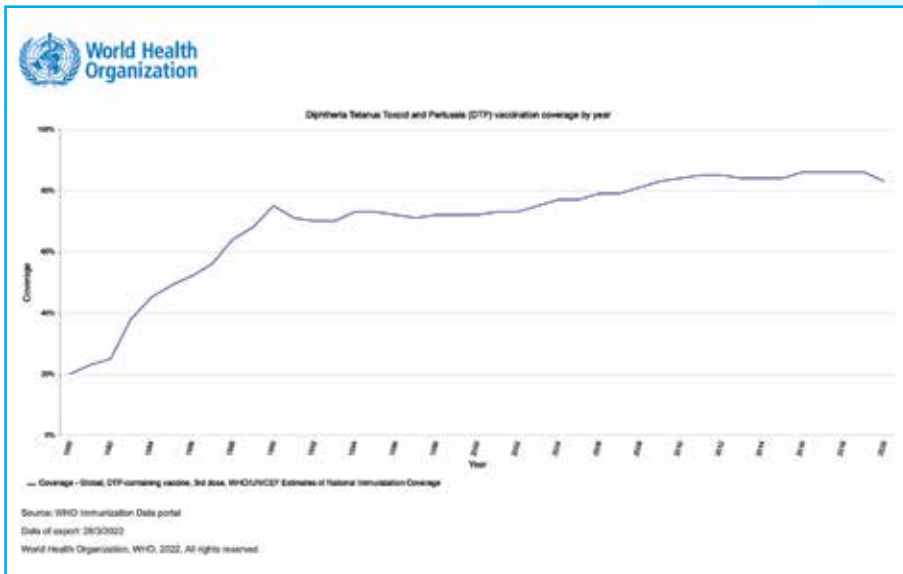
« **Figura 7** » Casos reportados y tasa de incidencia de tétanos neonatal en Colombia desde 2000 a 2020 (7).

Como se puede observar, tanto los casos de tétanos neonatal como por causas accidentales han disminuido considerablemente a través del tiempo, pero siendo una enfermedad de tan mal pronóstico se debe trabajar en

llegar a la meta de vacunación en 100% de la población y adoptar en todos los escenarios las medidas de prevención para así disminuir los casos de contagio accidental.

Vacunación a nivel mundial desde 1980 para difteria, tétanos y tosferina

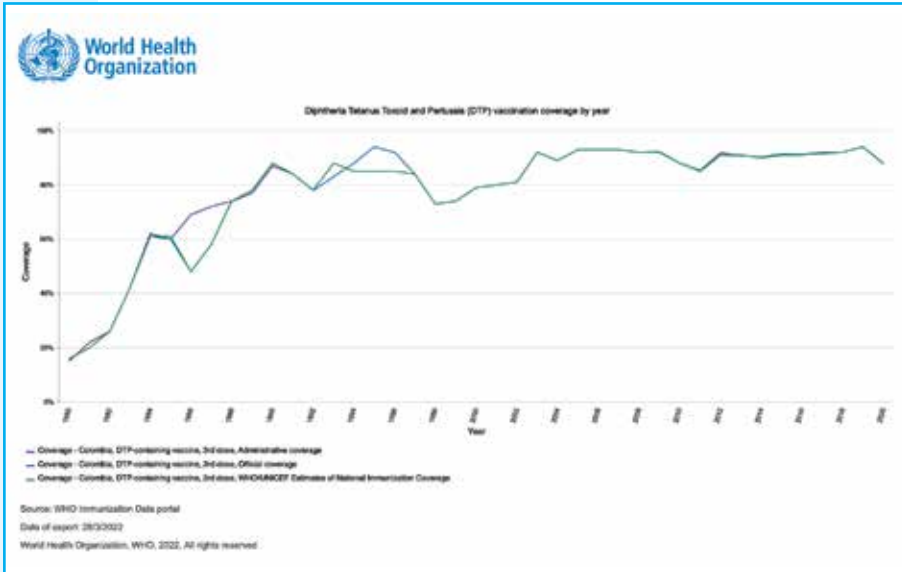
La vacuna viene combinada para estas tres enfermedades. Se vio disminución de vacunación durante los años de pandemia por COVID-19. A nivel mundial, la tasa de vacunación para las tres dosis de la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tosferina (DTP-3) estuvo en 20% en 1980 y se incrementó a 86% en 2019, pero disminuyó al 83% en 2020, lo que significa que 22,7 millones de niños no las recibieron, ver Figura 8 (7).



« Figura 8 » Cobertura mundial de vacunación 3 dosis difteria, tosferina y tétanos desde 1980 hasta 2020.

Vacunación en Colombia

La cobertura de Colombia de vacunación DPT 3 dosis tiene una distribución similar a la mundial, llegando hasta 94% de cobertura en 2019 pero disminuyó a 88% en 2020 (7) como se observa en la Figura 9.



« Figura 9 » Cobertura vacunación difteria, tosferina y tétanos 3 dosis en Colombia (7).

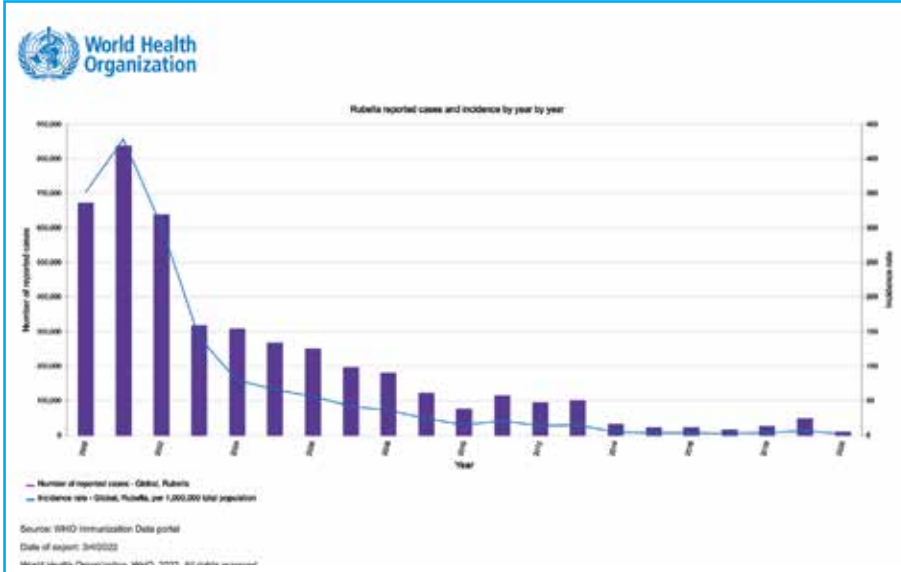
Rubeola, sarampión y parotiditis

Rubeola

La rubéola hace parte de las enfermedades exantemáticas de la infancia causada por un virus, el único reservorio natural es el ser humano. El periodo de incubación es de 14-18 días, se transmite por vía inhalatoria al estar en contacto estrecho y prolongado con un paciente infectado incluso cuando este se encuentra en el periodo asintomático (11). Las manifestaciones clínicas de la rubéola en la infancia son, generalmente leves y en muchos casos se presenta de forma asintomática, pueden verse maculo-pápulas rosadas de progresión cefalocaudal que duran aproximadamente 3 días, suele acompañarse de síntomas sistémicos como cefalea, mialgias o artralgias. La infección durante el embarazo, sobre todo en el primer trimestre, puede ser causa de aborto espontáneo, muerte fetal, muerte prenatal o malformaciones congénitas, que constituyen el llamado síndrome de rubéola congénita. El virus de la rubéola se transmite por gotículas en el aire, cuando las personas infectadas estornudan o tosen.

Epidemiología mundial de rubeola

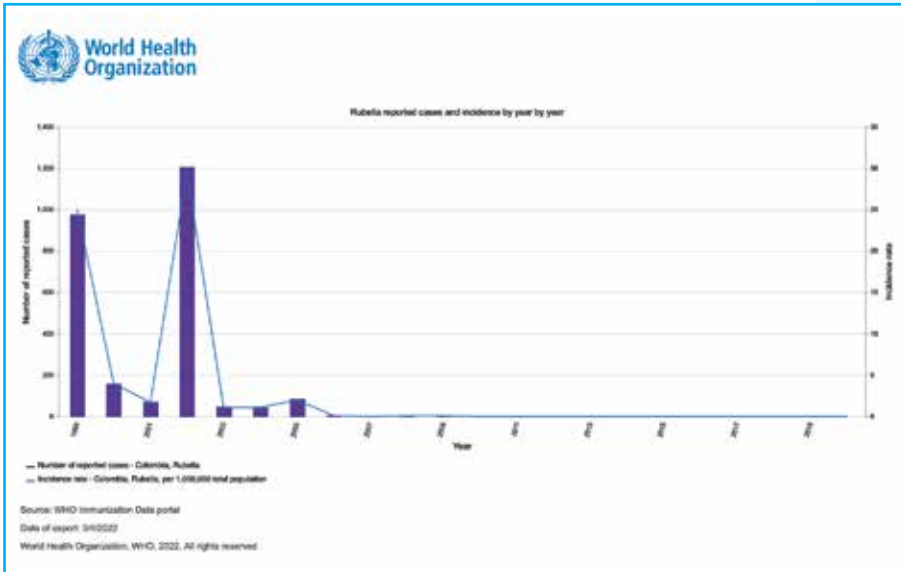
El reporte mundial de rubeola viene en descenso de manera vertiginosa tal como se muestra en la Figura 12, relacionado con las campañas mundiales de vacunación (7), con lo que se presenta menos casos de rubeola congénita.



« Figura 10 » Casos reportados y tasa de incidencia mundial de rubeola desde 2000 a 2020.

Epidemiología de rubeola en Colombia

Se observa en la Figura 11, el reporte de casos en Colombia, en donde se encuentra que hay una ausencia de casos desde 2012, muy similar a lo que ocurre mundialmente (7).



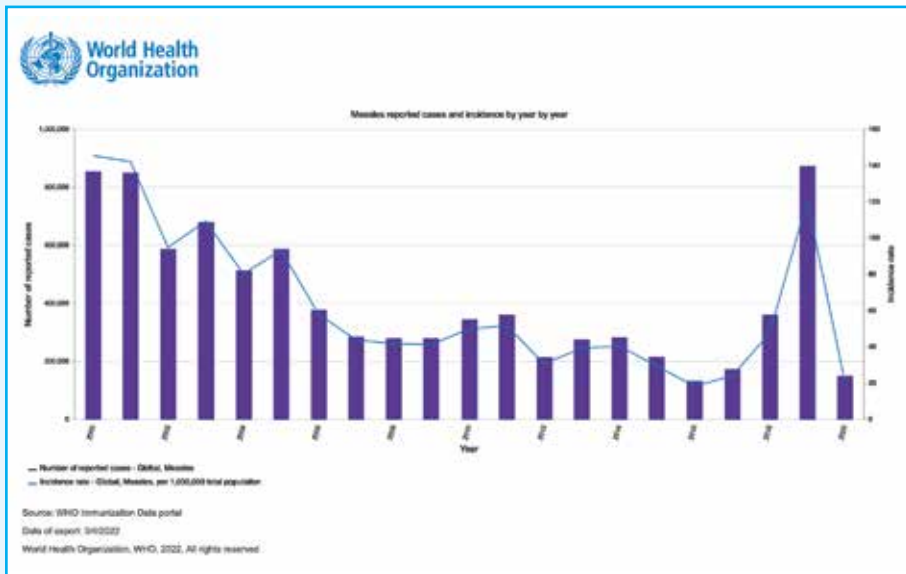
« Figura 11 » Casos reportados y tasa de incidencia de rubeola en Colombia desde 2000 a 2020.

Sarampión

El sarampión también hace parte de las enfermedades conocidas como “Exantemáticas de la infancia”, es causado por un virus de la familia Paramyxoviridae. Se considera una enfermedad altamente contagiosa, se transmite por contacto con secreciones respiratorias de una persona contagiada a una persona sana, se sabe que estas en estas gotas se puede mantener vivo el virus hasta dos horas por lo que no es necesario el contacto directo persona a persona. (12) Clínicamente se manifiesta con fiebre, rash y la triada característica de las 3 C’s, conjuntivitis, coriza y tos (por su palabra en inglés cough). Según los reportes de OMS, la mortalidad por sarampión en el mundo aumentó en un 50% de 2016 a 2019 lo que indica que hubo más de 207.500 muertes en 2019. Las complicaciones se relacionan con estados de desnutrición o hipovitaminosis A.

Epidemiología mundial de sarampión

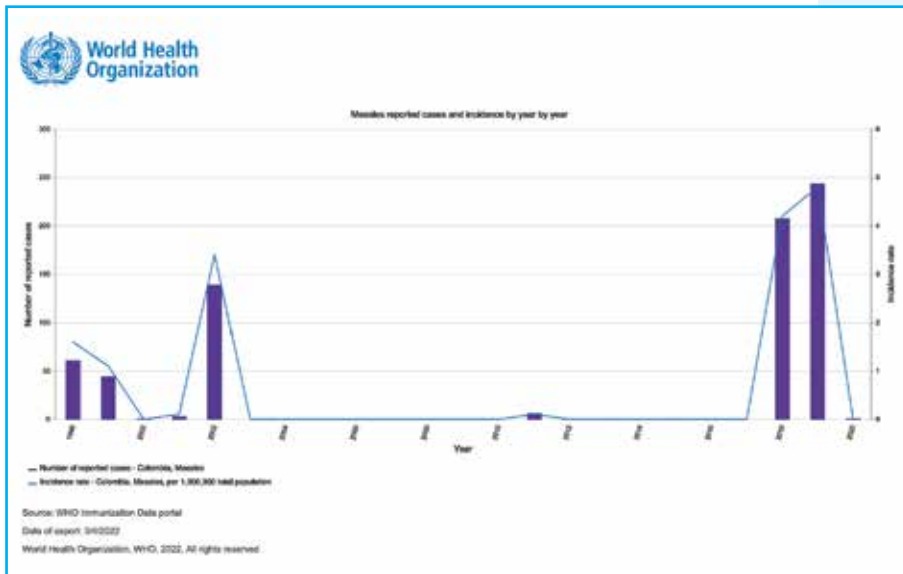
El sarampión se considera una causa importante de muerte a nivel mundial, sobretodo en población pre-escolar, a pesar de las campañas de vacunación masiva que han disminuido la prevalencia de la enfermedad y la mortalidad por la misma. Se reporta un aumento importante de casos en el año 2019 con 873.022 casos con descenso a 149.962 casos el siguiente año.



« Figura 12 » Reporte de casos y tasa de incidencia mundial de sarampión desde 2000 a 2020.

Epidemiología en Colombia de sarampión

En Colombia se realiza un gran esfuerzo por cumplir la meta de erradicación del sarampión y la rubéola, apoyado por distintos actores nacionales, territoriales e incluso internacionales. Se han realizado varias campañas de vacunación con el propósito de la eliminación del sarampión desde 1993, no fue hasta 1997 en donde se incluyó la vacuna triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) que sigue vigente hoy en día. En la Figura 13 se observa que durante los años 2003 hasta el 2017, en general no se reportaron casos de sarampión, pero en 2018 y 2019 se reportaron 208 y 244 casos respectivamente y en 2020 sólo un caso (7).



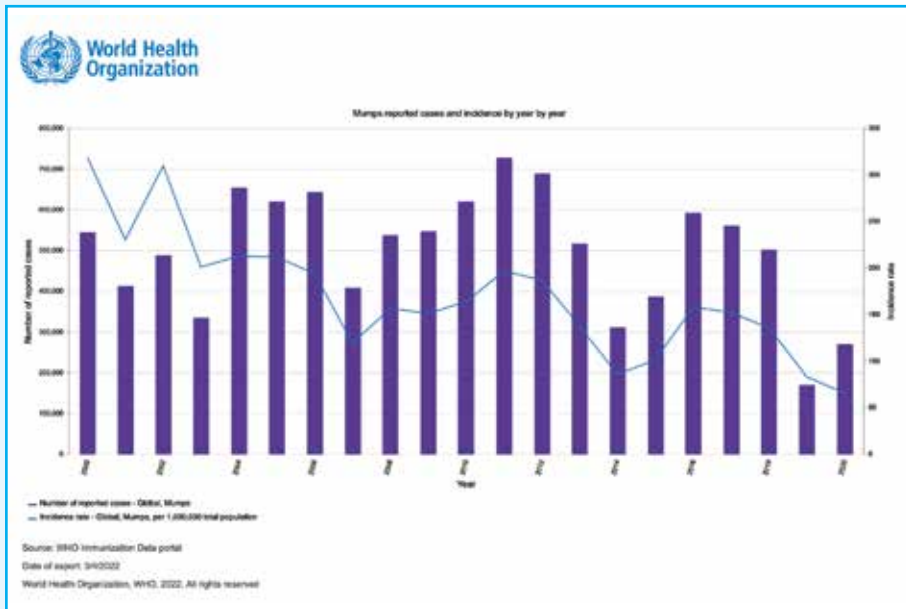
« Figura 13 » Reporte de casos y tasa de incidencia de sarampión en Colombia durante 2000 a 2020 (7).

Parotiditis

La parotiditis es una enfermedad característica de la infancia, caracterizada por la inflamación de la parótida, en un 90% de los casos bilateral, por lo que recibe su nombre, puede asociarse a cefalea, fiebre, malestar general, mialgias, entre otros. En varios artículos se ha notificado brotes de parotiditis en lugares con hacinamiento o lugares de alta concurrencia como residencias militares, colegios y campamentos. En la mayoría de pacientes puede presentarse como una enfermedad autolimitada, sin embargo, hasta en 30% de los casos puede llegar a tener complicaciones como orquitis y otras menos comunes como meningitis, encefalitis e incluso sordera. Es transmitida por el contacto directo, por gotas respiratorias o por fómites con partículas virales (13).

Epidemiología mundial de parotiditis

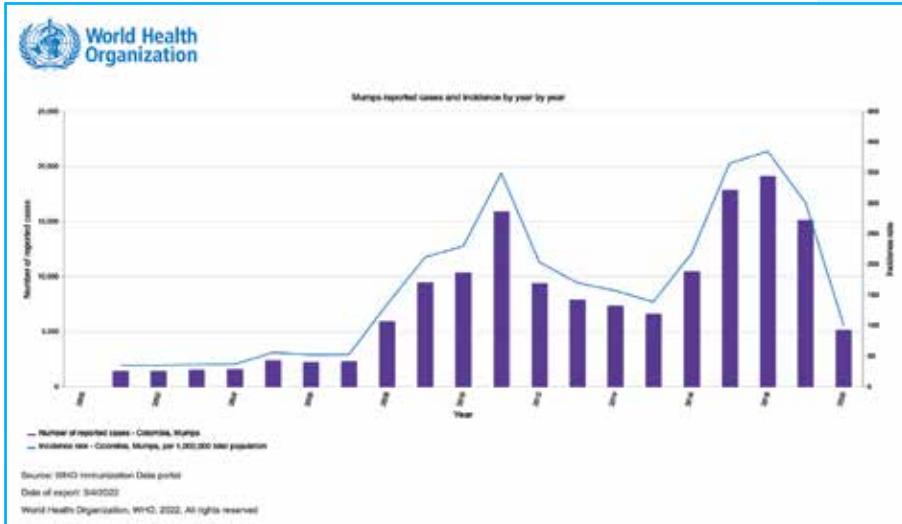
La vacuna contra la parotiditis se encuentra dentro de la MMR (sarampión, parotiditis y rubéola por sus siglas en inglés) que se encuentra disponible e incluida en la mayoría de países dentro de los programas nacionales de inmunización, desde 1960, con la cual se ha visto una reducción importante de la incidencia de esta entidad. A pesar de la vacunación, se sigue presentando casos de parotiditis, aunque en menor cantidad. En la Figura 14 se encuentra que se reportó en 2019, 169.799 casos y aumentaron en 2020 con 269.630 casos.



« Figura 14 » Reporte de casos y tasa de incidencia mundial de parotiditis durante los años desde 2000 a 2020 (7).

Epidemiología en Colombia de parotiditis

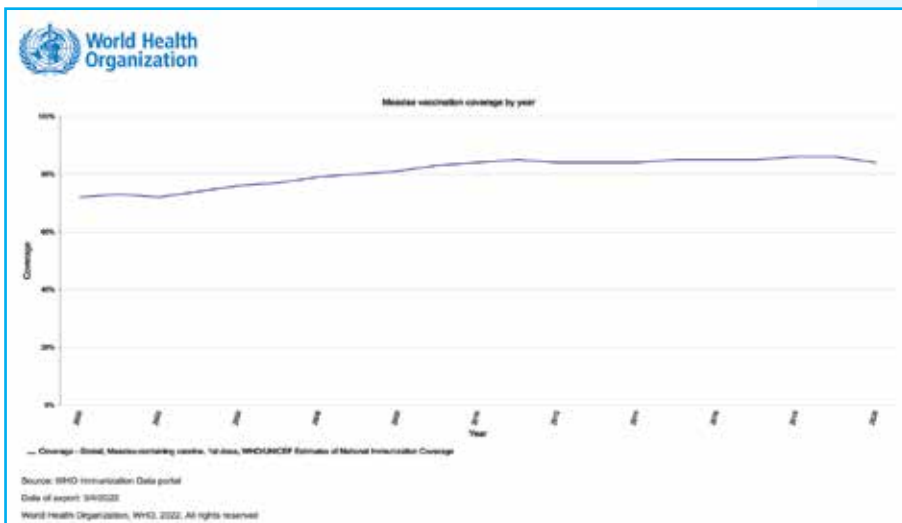
En Colombia el control de esta enfermedad inició formalmente en 1995 con la llegada de la vacuna triple viral (MMR). Antes de esto, la incidencia llegaba a los 48.7 casos por 100.000 habitantes, en 1999 y 2003 se reportaron incidencias de 4 y 3.6 casos por cada 100.000 respectivamente, esta última ha sido la más baja desde que se lleva un registro de notificación obligatoria. Pero desde el año 2008, esta frecuencia aumentó, teniendo nueva disminución de casos en año 2020, cuando bajaron de 15.125 a 5.125, es por esto que debe mantenerse continuamente la inmunización de forma sistemática.



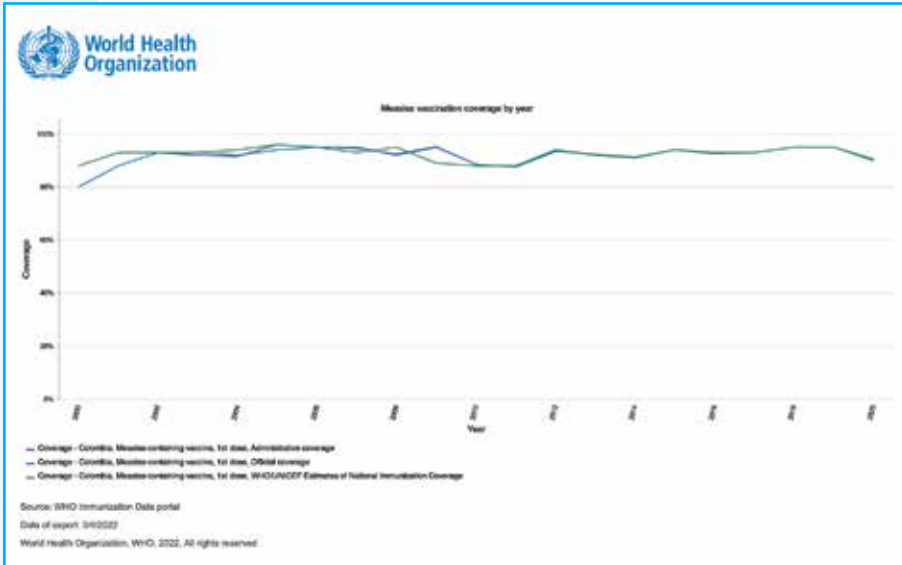
« **Figura 15** » Reporte de casos y tasa de incidencia de parotiditis en Colombia durante los años de 2000 a 2020 (7).

Vacunación para sarampión, rubeola y paperas

En las Figuras 16 y 17 se observa la cobertura mundial y colombiana de la primera dosis de vacunación contra sarampión-paperas y rubeola. La cobertura colombiana ha estado por encima de 90% en los últimos 10 años, superior a la cobertura mundial que ha estado entre 84 y 88% en este mismo periodo de tiempo (7).



« **Figura 16** » Vacunación mundial para sarampión, paperas y rubeola primera dosis desde los años 2000 a 2020 (7).



« **Figura 17** » Vacunación en Colombia para sarampión, paperas y rubeola primera dosis desde los años 2000 a 2020 (7).

Hepatitis A

La infección por el virus de la Hepatitis A, puede ser desde leve hasta severa. El período de incubación suele ser de 14 a 28 días. Los síntomas pueden incluir fiebre, malestar general, pérdida de apetito, diarrea, náuseas, malestar abdominal, orina de color oscuro e ictericia, a veces artralgias y mialgias. No todas las personas infectadas tendrán todos los síntomas. Los adultos tienen signos y síntomas de la enfermedad con más frecuencia que los niños. La gravedad de la enfermedad y los resultados fatales son más altos en los grupos de mayor edad, y ocurre en menos de 0,1% de los casos (14). Casi todos los pacientes se recuperan totalmente y adquieren inmunidad de por vida. No obstante, una proporción muy pequeña de casos pueden fallecer a causa de una hepatitis fulminante.

El suministro de agua adecuada, la inocuidad de los alimentos, las mejoras del saneamiento, el lavado de las manos y la vacunación son los medios más eficaces para evitar la hepatitis (15).

Transmisión

El virus de hepatitis A se transmite principalmente por vía fecal-oral, esto es, cuando una persona no infectada ingiere alimentos o agua contaminados por las heces de una persona infectada. Los brotes transmitidos por el

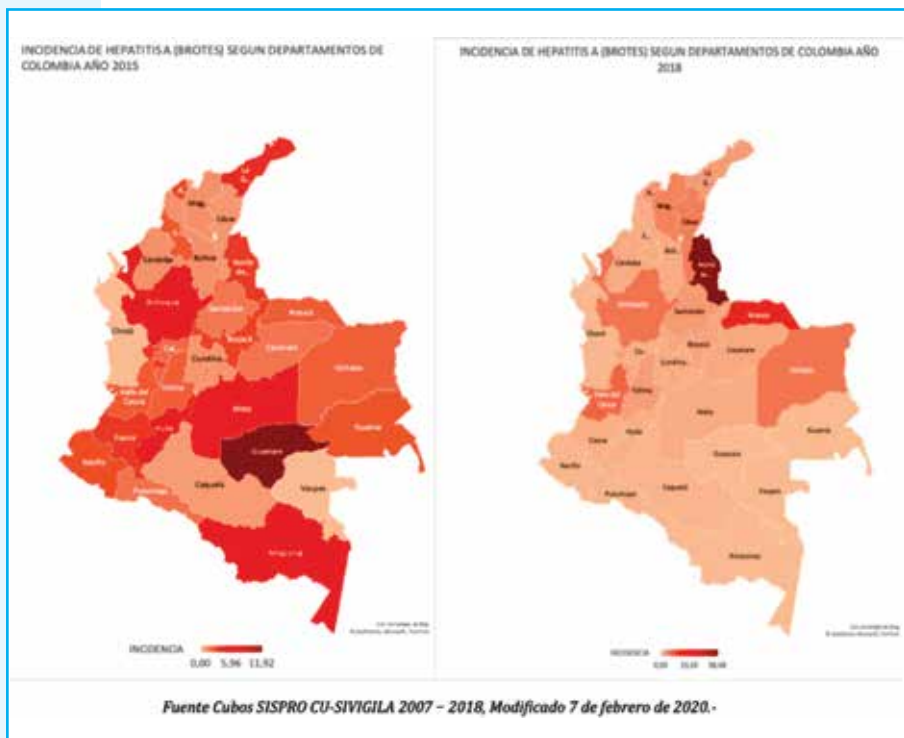
agua, se asocian con aguas contaminadas o inadecuadamente tratadas (14). En donde la transmisión a través del agua es infrecuente, se encuentran brotes entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y entre consumidores de drogas inyectables (15).

Epidemiología mundial de Hepatitis A

La Organización Mundial de la Salud, ha clasificado a los países por endemicidad de hepatitis A como alta, intermedia y baja, teniendo en cuenta las tasas de seroprevalencia específica de los grupos de edad, los indicadores socioeconómicos y la cobertura del agua potable (14). El comportamiento del evento varía según el nivel de desarrollo de los países, en los países con condiciones de saneamiento y prácticas de higiene deficientes, la mayoría de los niños (90%) han sufrido la infección antes de los 10 años. En contraste, en los países desarrollados con buen nivel de saneamiento e higiene, las tasas de infección son bajas y la enfermedad se presenta entre los adolescentes y adultos, la edad promedio de infección es 25 años y la proporción de infección es generalmente baja (14). La OMS estima que, en 2016, la hepatitis A provocó aproximadamente 7134 defunciones, una cifra que representa el 0,5 % de la mortalidad debida a las hepatitis víricas (15).

Epidemiología de Hepatitis A en Colombia

Las hepatitis de origen viral han incrementado gradualmente en Colombia pasando de una incidencia conjunta de 6,19 casos en el año 2016 a 9,65 en el 2018, donde el departamento de Norte de Santander presenta la mayor incidencia con 47,13 por 100.000 habitantes. La hepatitis A en Colombia registró un aumento del 57,7% en la incidencia, pasando de 2,6 (n= 1201) en el año 2015 a 4,1 (n=1957) por 100.000 habitantes en el año 2018; según la distribución por departamentos, Norte de Santander genera un fuerte aumento de la incidencia pasando de 3,3 por 100.000 habitantes en el 2015 a 38.5 por 100.000 habitantes en el año 2018 como se observa en Mapa 1(16). Según el informe del evento del Instituto Nacional de Salud, la incidencia de la Hepatitis A para el año 2019 fue de 7,5 por 100.000 habitantes, presentando comportamientos inusuales en el Departamento de Norte de Santander en los municipios de Cúcuta y Villa del Rosario. Para el tercer periodo epidemiológico del año 2020, se presentaron 489 casos, lo correspondiente a una tasa de 4,02 por 100.000 habitantes, evidenciando una disminución con respecto al año 2019 (16).



« Mapa 1 » Incidencia de Hepatitis A segun departamentos en Colombia entre 2015 y 2018 (16).

Cobertura de vacunación

Según lo reportado por el Ministerio de Salud colombiano, la cobertura nacional para la primera dosis de Hepatitis A es del 92,7% aunque hay algunos municipios donde puede ser menor a 50% generalmente en donde el acceso físico a servicios de salud tiene limitaciones (17).

Hepatitis B

La infección por el virus de la Hepatitis B, generalmente cursa sin síntomas en la fase aguda, algunas personas pueden presentar síntomas que duran varias semanas, incluyendo ictericia, coluria, decaimiento, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Una proporción pequeña de personas con hepatitis aguda puede desarrollar insuficiencia hepática aguda, que puede conducir a la muerte. En algunas personas, el virus también puede causar una infección hepática crónica que más tarde puede convertirse en cirrosis o cáncer de hígado (18).

Transmisión

La hepatitis B se transmite más comúnmente por transmisión perinatal o por transmisión horizontal por exposición a sangre infectada, o fluidos corporales como saliva, menstruación, fluidos vaginales y seminales o mediante la reutilización de agujas y jeringas, ya sea en entornos de atención médica o entre personas que se inyectan droga, durante procedimientos médicos, quirúrgicos y dentales, a través de tatuajes, o mediante el uso de máquinas de afeitar y objetos similares que están contaminados con sangre infectada (18).

Epidemiología mundial de Hepatitis B

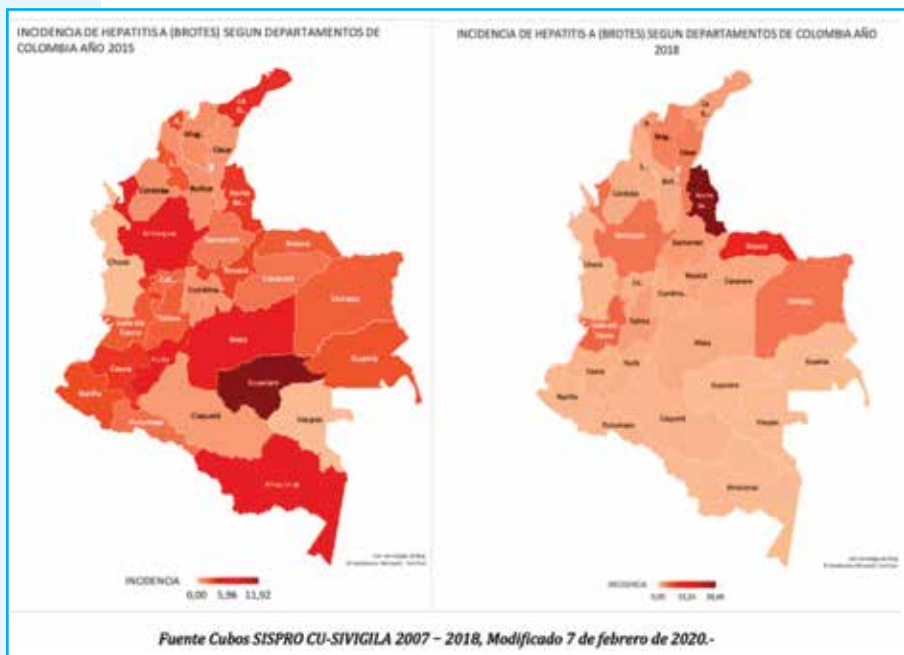
En 2015 había 325 millones de personas con hepatitis víricas y, de ellas, 257 millones y 71 millones infectadas, respectivamente, por los virus de las hepatitis B y C, los dos que producen más número de defunciones de entre los que causan hepatitis. En 2015, las hepatitis víricas causaron 1,34 millones de víctimas mortales, una cifra cercana al número de defunciones por tuberculosis y superior a la de las muertes relacionadas con el VIH .

Para 2019, de acuerdo con las estimaciones de la OMS, 296 millones de personas padecían infección crónica por el virus de la hepatitis B. Se considera que la infección es crónica si la persona da positivo en las pruebas de detección del antígeno de superficie del virus. En 2019, esta enfermedad causó unas 820 000 muertes por cirrosis o carcinoma hepatocelular, aumentó el número de infectados reportados pero disminuyó el número muertes (18).

Las tasas más elevadas de prevalencia de Hepatitis B la tienen las regiones del Pacífico Occidental y de África, con una tasa de infección en los adultos del 6,2% y del 6,1%, respectivamente. En el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y Europa, se estima que la tasa de infección es de 3,3%, el 2,0% y 1,6%, respectivamente. En la América, está infectado el 0,7% de la población (18).

Epidemiología de Hepatitis B en Colombia

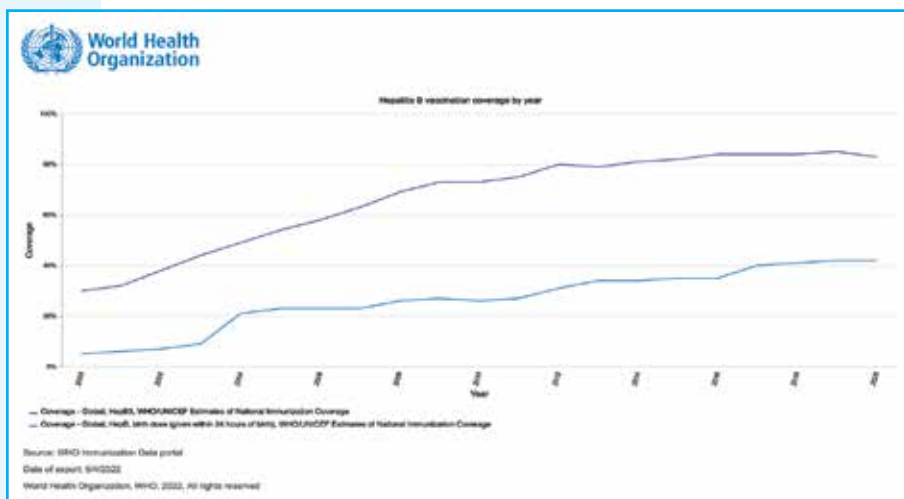
La incidencia de hepatitis B en Colombia tuvo un ligero descenso de 2,5% pasando de 4,0 en el año 2015 a 3,9 por 100.000 habitantes en el año 2018; para el año 2019, Colombia presentó una tasa incidencia de 3,4 por 100.000 habitantes, y para el primer trimestre del año 2020 esta tasa fue de 0,7. Entre los años 2015 a 2018 los departamentos con mayor incidencia de hepatitis B fueron Guaviare y Amazonas. Para el año 2018 estos departamentos contaban con incidencias de 16,9 y 17 por 100.000 habitantes respectivamente (Mapa 2) aunque ya se observaba que ha disminuido sus incidencias (16). En 2018, Norte de Santander y Arauca mostraron la mayor incidencia.



« Mapa 2 » Incidencia de Hepatitis B segun departamentos en Colombia en 2015 y 2018 (16)

Cobertura mundial de vacunación para Hepatitis B

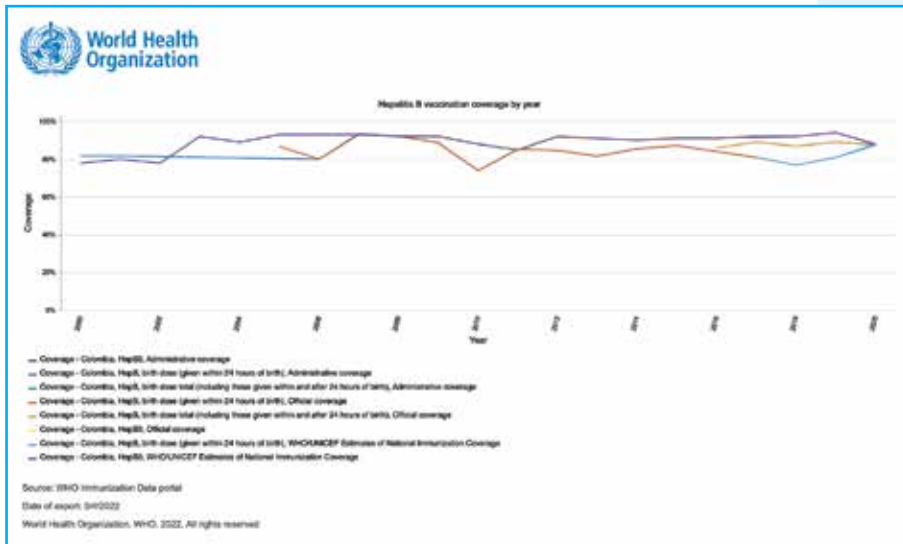
Se observa que el reporte de vacunación al neonato antes de completar las 24 horas de nacido ha mejorado, pero aún está alrededor de 40%. La vacunación con las 3 dosis recomendadas se reporta en 82% mundialmente (7).



« Figura 18 » Cobertura vacunal mundial contra Hepatitis B, 3 dosis versus dosis de recién nacidos, desde 2000 hasta 2020 (7)

Cobertura vacunal en Colombia para Hepatitis B

La cobertura en Colombia contra Hepatitis B, ha estado superior a la cobertura mundial, con coberturas para la dosis neonatal y las 3 dosis de casi 90% (7).



« Figura 19 » Cobertura vacunal en Colombia contra Hepatitis B, 3 dosis versus dosis de recién nacidos, desde 2000 hasta 2020 (7).

Fiebre amarilla

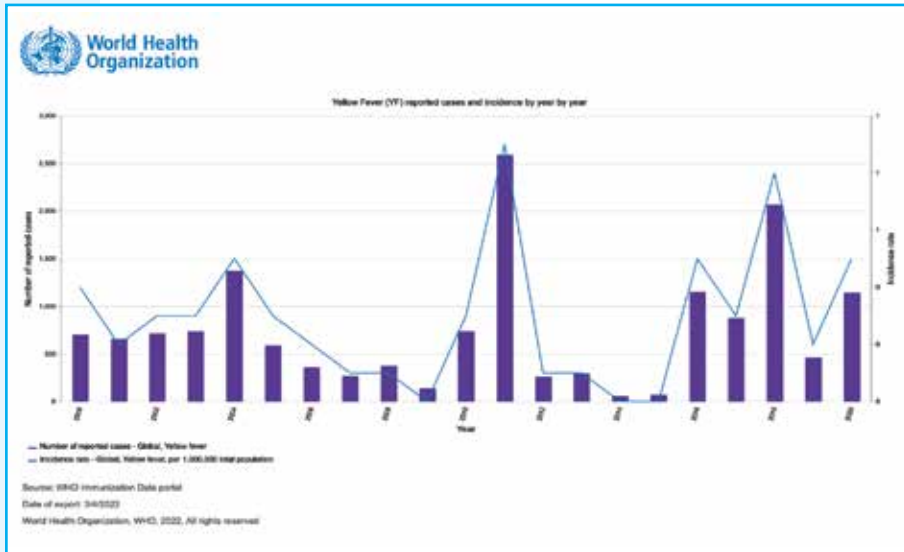
El virus de fiebre amarilla se incuba por 3 a 6 días. Muchas personas no experimentan síntomas, pero cuando esto ocurre, los más comunes son fiebre, dolor muscular, dolor de espalda, dolor de cabeza, pérdida de apetito, y náuseas o vómitos. En la mayoría de los casos, los síntomas desaparecen después de 3 a 4 días (19). Un pequeño porcentaje de pacientes se complica con una segunda fase más tóxica dentro de las 24 horas posteriores a la recuperación de los síntomas iniciales. La fiebre alta regresa, es probable que las personas desarrollen ictericia, coluria, y dolor abdominal con vómitos. El sangrado puede ocurrir por la boca, la nariz, los ojos o el estómago. La mitad de los pacientes que ingresan a la fase tóxica mueren dentro de 7 a 10 días (19).

Transmisión

El virus de la fiebre amarilla es un arbovirus del género flavivirus y se transmite por picadura de mosquitos pertenecientes a las especies Aedes y Haemogogus (19).

Epidemiología mundial de la fiebre amarilla

Se encuentra en la Figura 20, un aumento de casos en los últimos años, a pesar de aumentar la vacunación, pero no ha sido suficiente para detener la progresión de la enfermedad (7).

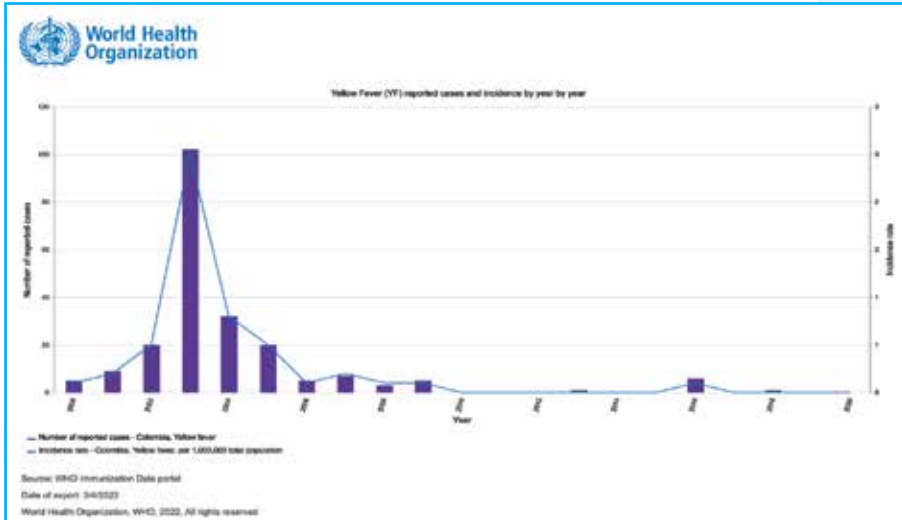


« Figura 20 » Reporte de casos y tasa de incidencia mundial de fiebre amarilla desde 2000 a 2020 (7).

Hay 47 países de África (34) y América Central y Sudamérica (13) en los que la enfermedad es endémica en todo el país o en algunas regiones.

Epidemiología de la fiebre amarilla en Colombia

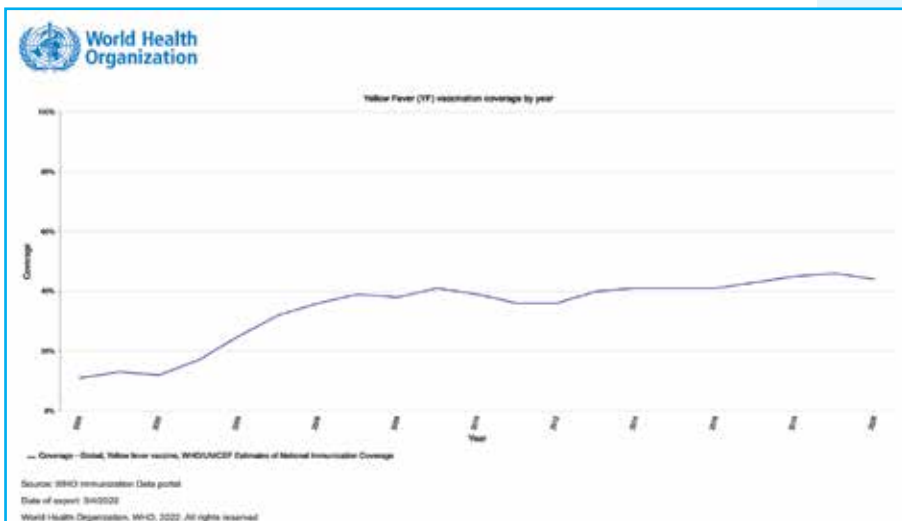
En Colombia el año pasado se reportó al INS 40 casos notificados de fiebre amarilla que fueron descartados por laboratorio y por error en la digitación. Se insiste en el adecuado reporte completo y estudio pertinente cuando se sospeche en nuestro territorio. En la Figura 23 se observa que en el último año en los que se confirmó fiebre amarilla en Colombia fue en 2016 (7).



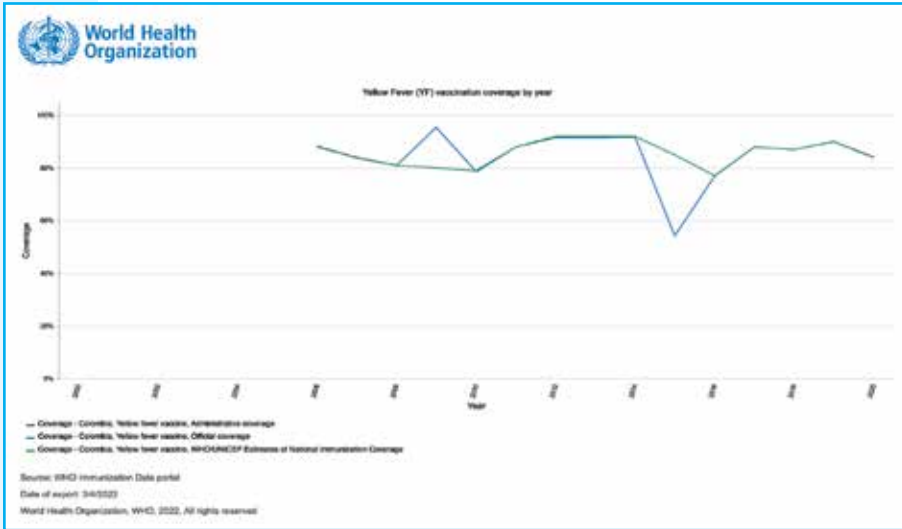
« **Figura 21** » Casos reportados y tasa de incidencia mundial de fiebre amarilla entre 2000 y 2020 (7).

Cobertura de vacunación

La cobertura de vacunación mundial es baja (ver Figura 24), aumentó desde 11% en 2000 hasta 44% en 2020, es necesario mejorar esta cobertura debido a la gravedad de la infección cuando se complica. La cobertura en Colombia es mejor que la mundial (ver Figura 25), subiendo desde 80% hace 20 años hasta 90% en 2019 pero con un descenso en 2020 hasta 84%. Se debe insistir en la aplicación de la única vacuna para evitar el riesgo (7).



« **Figura 22** » Cobertura vacunación mundial para fiebre amarilla (7)



« Figura 23 » Cobertura vacunación para fiebre amarilla en Colombia (7)

Debido a que hay limitada disponibilidad de vacunas para fiebre amarilla la OMS insiste en la realización de campañas en áreas de riesgo para lograr la cobertura de al menos 95%. No es necesario vacunación indiscriminada en zonas donde no hay brote ni hay que revacunar. Se debe asegurar la vacunación de viajeros a áreas endémicas mínimo 10 días antes del viaje.

Influenza

La influenza es una infección vírica que afecta principalmente a la nariz, la garganta, los bronquios y, ocasionalmente, los pulmones. La infección dura generalmente una semana y se caracteriza por la aparición súbita de fiebre alta, dolores musculares, cefalea malestar general importante, tos seca, dolor de garganta y rinitis. La mayoría de los afectados se recuperan en una o dos semanas sin necesidad de recibir tratamiento médico. La hospitalización y la muerte son más frecuentes en grupos de alto riesgo. Se calcula que las epidemias anuales causan 3 a 5 millones de casos graves y 290 000 a 650 000 muertes (20). Puede verse afectado cualquier grupo de edad, aunque unos corren más riesgos que otros:

Las personas con mayor riesgo de enfermedad grave o complicaciones son las embarazadas, los menores de 59 meses, los ancianos y los pacientes con enfermedades crónicas (cardíacas, pulmonares, renales, metabólicas, del desarrollo neurológico, hepáticas o hematológicas) o inmunodepresión (por VIH/sida, quimioterapia, corticoterapia o neoplasias malignas).

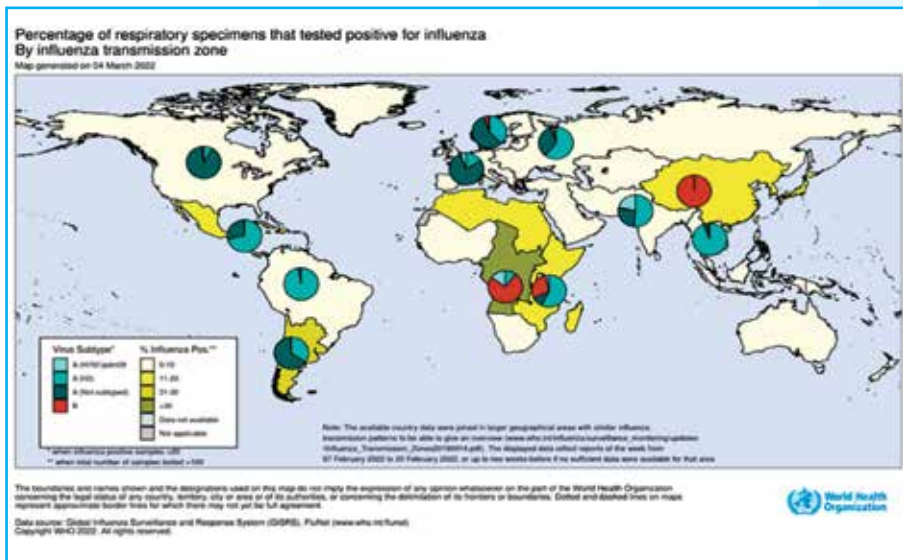
Debido a su exposición a los pacientes, los profesionales en salud corren gran riesgo de infectarse

Transmisión

El virus se transmite con facilidad de una persona a otra a través de gotículas y pequeñas partículas expulsadas con la tos o los estornudos. La influenza suele propagarse rápidamente en forma de epidemias estacionales, en países donde no hay estaciones claramente diferenciadas, la infección se propaga durante todo el año en menor frecuencia (20).

Epidemiología de influenza

Los Centros Nacionales de Influenza (NIC) y otros laboratorios nacionales de influenza de 115 países, áreas o territorios reportaron sus datos a FluNet para el período comprendido entre el 7 y el 20 de febrero de 2022. Los laboratorios GISRS de la OMS analizaron más de 419.390 muestras durante ese período. Un total de 13.619 muestras resultaron positivas para los virus de la influenza (21) que corresponde a 3.2%. En la Figura 26 se observa la distribución de esta positividad. Se observa que en Colombia la presencia de aislamiento de Influenza es bajo para esta fecha, y alguna frecuencia mayor en países del hemisferio inferior.



« Figura 24 » Porcentaje de muestras respiratorias que resultaron positivas para influenza por zona de transmisión de influenza. Febrero de 2022 (21).

Polio

La infección por el virus de la poliomielitis afecta sobre todo a los menores de 5 años. Una de cada 200 infecciones produce una parálisis

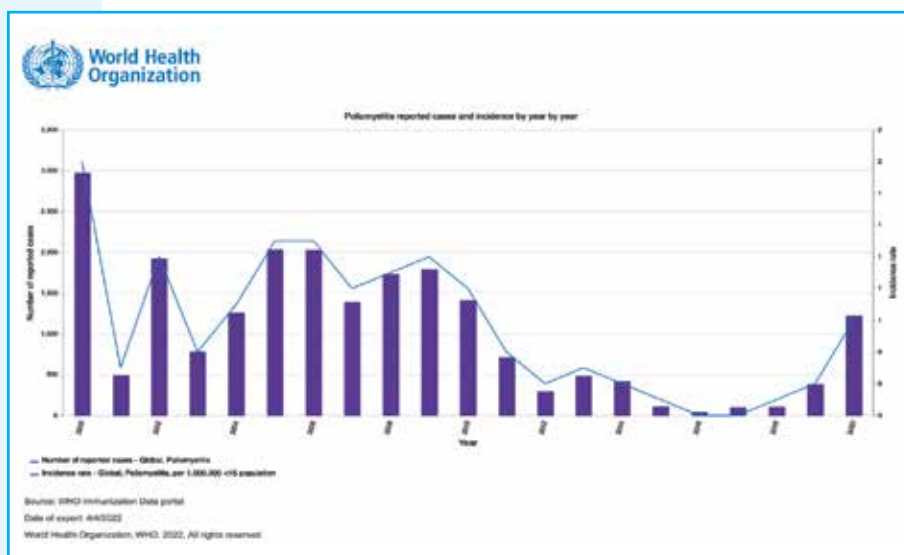
irreversible (generalmente de las piernas), y un 5% a 10% de estos casos fallecen por parálisis de los músculos respiratorios. Los casos provocados por poliovirus salvaje han disminuido en más de un 99%, de los 350 000 estimados en 1988 a los 33 notificados en 2018. Mientras haya un solo niño infectado, los niños de todos los países corren el riesgo de contraer la poliomielitis (22).

Transmisión

Generalmente el virus se transmite de persona a persona, a partir de las heces de un individuo infectado, que llegan a la boca de otro individuo susceptible. En algunos casos la fuente de la infección puede ser agua o alimentos contaminados con heces de personas infectadas. También se ha descrito la transmisión a partir de secreciones respiratorias (22).

Epidemiología de polio

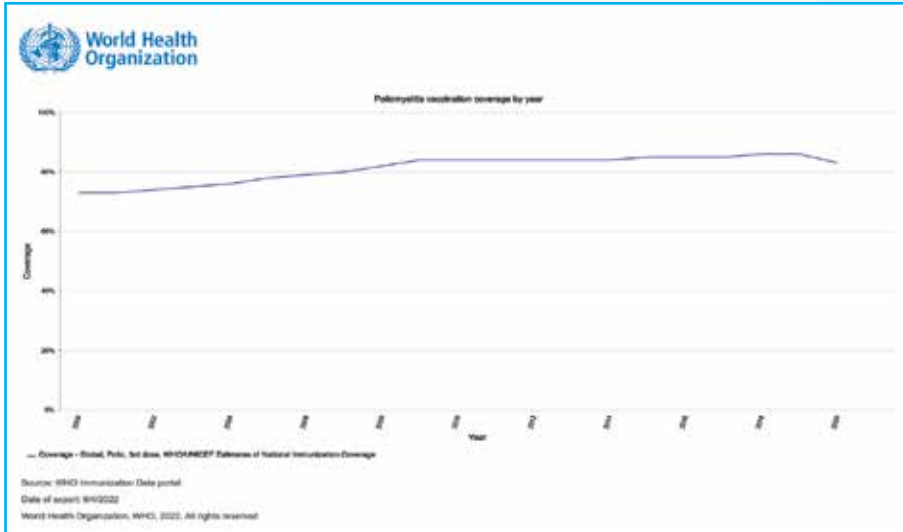
En la Figura 27 se observa que los casos reportados mundialmente son muy pocos, venían en descenso, pero en 2019 se reporta incremento a 554 y luego en 2020 empeora a 1223 casos. En Colombia, los últimos casos reportados fueron en 1991, fecha en la que se ha determinado erradicado el polio de América (7). Se debe insistir en vacunación completa para controlar esta infección.



« Figura 25 » Casos reportados y tasa de incidencia mundial de poliomielitis desde 2000 hasta 2020 (7).

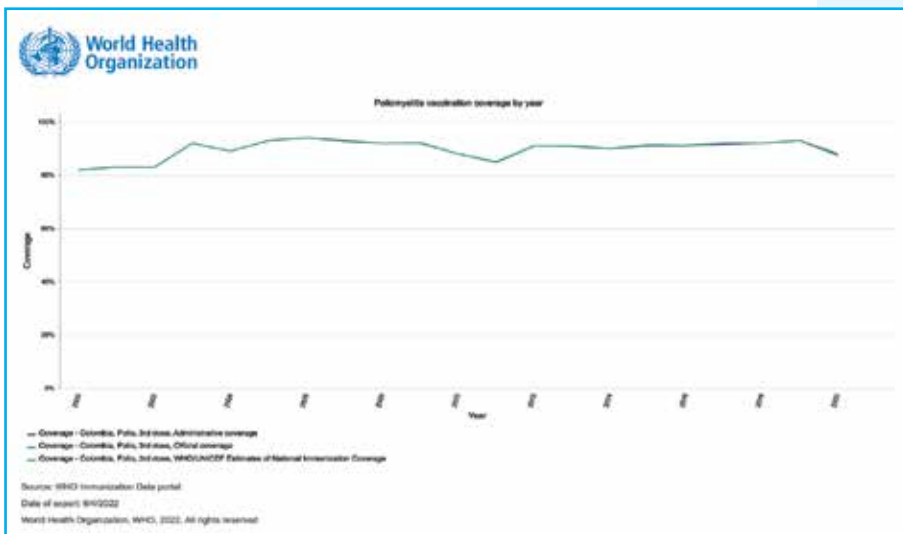
Cobertura de vacunación para polio

Se ha logrado cobertura de 3 dosis de hasta 84% a nivel mundial como se observa en la Figura 26 (7).



« Figura 26 » Cobertura mundial de vacunación para polio con 3 dosis desde 2000 hasta 2020

La cobertura con 3 dosis para polio en Colombia se presenta en la Figura 27, con cifras de 82%, 93% y 88% en 2018, 2019 y 2020 respectivamente. No se puede perder la buena vacunación que se ha logrado (7).



« Figura 27 » Cobertura de vacunación para polio 3 dosis en Colombia.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. OMS | Inmunización. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization; 2017.
2. Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo. Epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles en Colombia. In: Mojica JA, Rodríguez C, Gómez JM, Hernández B, Gutiérrez E, Caicedo A, et al., editors. Guía para la vacunación del trabajador en Colombia. Bogotá: Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo; 2014. p. 12-58.
3. Barroso LF, Pegram S. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of diphtheria - UpToDate. UpToDate; 2018. p. 5.
4. Barroso LF, Pegram S. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of diphtheria - UpToDate. UpToDate; 2018. p. 5.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Diphtheria, Tetanus, and Pertussis: Recommendations for Vaccine Use and Other Preventive Measures Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). 1991. p. 1-28.
6. Castillo O. Informe final del evento difteria, Colombia, 2016. Bogotá; 2016.
7. WHO. Reported cases of vaccine-preventable diseases (VPDs) globally [Internet]. World Health Organization. 2021 [cited 2022 Mar 23]. Available from: <https://immunizationdata.who.int/>
8. Cornia P, Lipsky BA. Pertussis infection: Epidemiology, microbiology, and pathogenesis - UpToDate. UpToDate; 2018. p. 4.
9. Ulloa AP. Informe del evento tosferina, hasta el período epidemiológico XIII preliminar, Colombia, 2017. Bogotá; 2017.
10. Pulido PA. Informe evento informe tétanos neonatal y accidental, hasta el periodo epidemiológico XIII, COLOMBIA, 2017. Bogotá; 2017.
11. Best JM. Rubella. Seminars in fetal & neonatal medicine. 2007 Jun;12(3):182-92.
12. Moss WJ, Griffin DE. Measles. Lancet (London, England). 2012 Jan;379(9811):153-64.
13. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases, Mumps. 2021.<https://www.cdc.gov/mumps/hcp.html#virus> . Accedido Abril 2 de 2022.
14. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Hepatitis A. Versión 4. [Internet] 2022. <https://doi.org/10.33610/infoeventos.61>
15. Importancia de la hepatitis A en la salud pública. Boletín Epidemiológico Semanal. INS Sivigila 2021. https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_41.pdf

16. Salas L, INS. Boletín epidemiológico de las hepatitis virales en Colombia, 2015 - 2018. Dirección de Promoción y Prevención Grupo de Sexualidad, Derechos Sexuales y Derechos Reproductivos Grupo de endemo-epidémicas. [Internet] Julio, 2020. Disponible: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/boletin-hepatitis-2020-finalv2-05082020.pdf>. Accedido Abril 2 de 2022
17. Organización Mundial de la Salud. Eliminar la hepatitis: la respuesta de la OMS [Internet]. WHO. World Health Organization; 2017 [citado Abril 2 de 2022]. Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/eliminate-hepatitis/es/>
18. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis B [Internet] Julio 27, 2020. Citado Abril 2 de 2022. Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
19. Organización Mundial de la Salud. Fiebre Amarilla [Internet] Mayo 7, 2019. Citado Abril 2 de 2022. Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>.
20. Organización Mundial de la Salud. Influenza estacional [Internet] Nov 6, 2018. Citado Abril 2 de 2022. Disponible: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
21. PAHO/OPS | influenza regional update ew 11, 2022 /actualización regional de influenza Semana 11 DE 2022
22. Organización Mundial de la Salud. Poliomieltis. [Internet] Julio 22, 2019. Citado Abril 2 de 2022. Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>

Estrategias para la vacunación empresarial

Introducción

« Tabla 1 » Preguntas clave sobre vacunación empresarial.

¿Para qué?	¿Para quién?	¿Con quién?	¿Cómo? ¿Dónde?	¿Con qué? ¿Recursos?
Reducir riesgos	Personal a riesgo	Centro de vacunación	Día de vacunación	Recursos de la empresa. Terceros pagadores (TPPs)
Control de brotes	Grupos de edad	Servicio médico propio	Horas fijas	Compartidos con el empleado
Reducir el ausentismo. Ahorros netos por salud vs enfermedad	Por servicios de mayor riesgo y exposición	Servicio de salud EPS, IPS, prepagada	Concentración de la población	Por descuentos de nómina. ARL por riesgo profesional definido
Ofrecer bienestar	Inclusión de familiares	Administradora de riesgos laborales ARL	En puestos de trabajo	Préstamo de fondos y cooperativas
Diferenciarse de otros	Población general		Durante ferias de la salud	Subsidios especiales
Fidelizar clientes por servicios	Inclusión de contratistas, temporales		Por prescripción en grupos de riesgo	Donaciones. Programas estatales

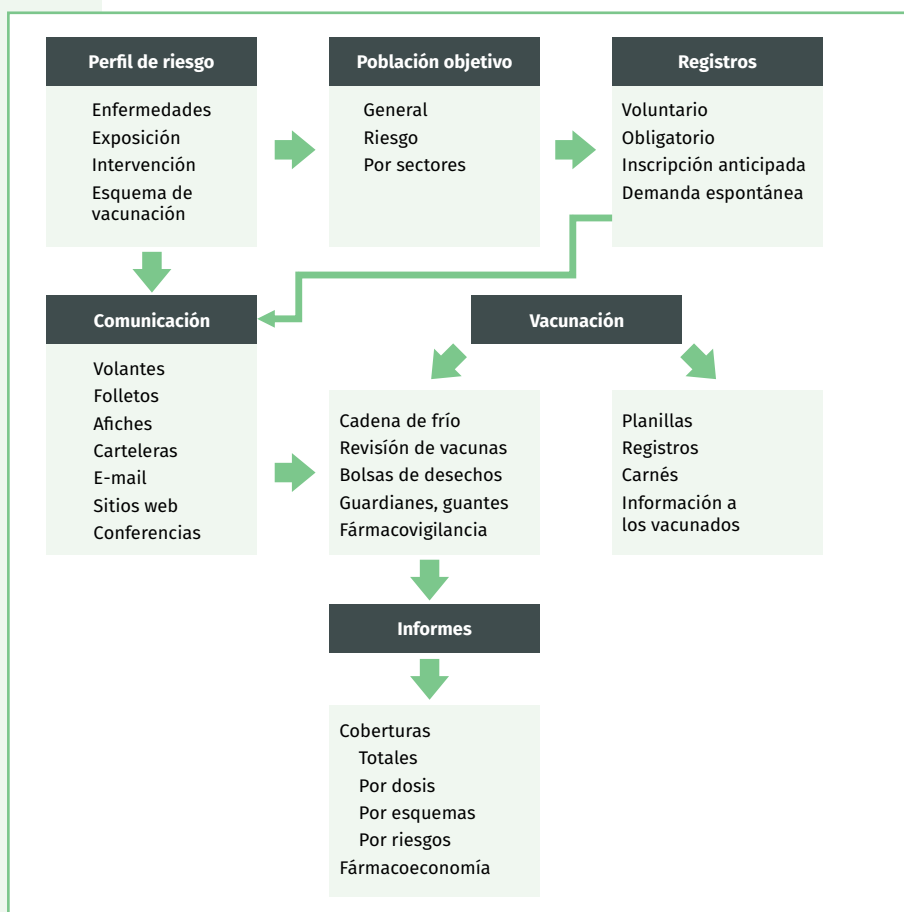
Fuente: elaboración propia.

La organización de los programas de vacunación en las empresas debe responder a un orden de prioridades y a una logística que permitan el mejor rendimiento de la inversión en la prevención de las enfermedades inmunoprevenibles de riesgo para los trabajadores. Por estos motivos se sugieren estas preguntas claves que deben ser siempre consideradas con el

fin de realizar un programa de prevención de largo plazo y no una jornada más de vacunación que no tendrá ningún impacto real en la población objeto de la intervención.

Al definir los objetivos y las variables del programa de vacunación e identificar sus diversos escenarios se facilita el desarrollo de la estrategia y la medición de los beneficios de la intervención los cuáles deben estar previamente definidos en sus indicadores y resultados esperados.

En el siguiente flujograma de la vacunación empresarial se representan los perfiles fundamentales y las definiciones esenciales que componen el programa de vacunación de acuerdo con los lineamientos e intereses de la empresa.



« Figura 1 » Vacunación empresarial.

Fuente: elaboración propia.

Comentarios

1. El diseño de la estrategia comienza en la definición del problema, la descripción sociodemográfica de la población, identificación del grupo objetivo del programa, definición de la probabilidad y magnitud de exposición al factor de riesgo que se quiere controlar, determinar los indicadores del problema (casos de la enfermedad, consultas y hospitalizaciones, costos de la enfermedad, ausentismo).

Ante el fenómeno de la flexibilización laboral, la vinculación de trabajadores expuestos puede ser diversa incluyendo la vinculación directa por contratos de prestación de servicios outsourcing o por uniones temporales entre otros tipos de vínculos laborales. La empresa debe definir si el programa intenta cubrir a todos los trabajadores independientemente de su vínculo o solo a aquellos que tienen dependencia directa de la organización.

2. Resulta claro que sea cual fuere el tipo de vinculación, la exposición laboral de los diferentes trabajadores es igual y la potencialidad de las consecuencias negativas es también igual. Pero la manera como se han de asumir los costos, la responsabilidad administrativa para la implementación de la estrategia y las fuentes de información pueden tener varios orígenes.

3. Los recursos necesarios para el desarrollo del programa pueden tener varias fuentes de financiación, cómo se demuestra anteriormente. Un concepto novedoso lo conforma el grupo de terceros pagadores (Third-party payers: TPPs). El concepto se basa en las empresas que aportan por lo menos el 50% del costo de las vacunas para sus empleados directos. Estas empresas (también pueden ser las ARL, EPS en Colombia) se convierten entonces en TPP, y harán crecer las coberturas de vacunación mediante sus programas a largo plazo. La vacunación espontánea y voluntaria cubierta en su mayoría por el trabajador, no tiene posibilidad de incrementar las coberturas necesarias para lograr un verdadero impacto en los indicadores de las enfermedades.

4. Los registros de las personas incorporadas en el programa constituyen la evidencia substancial y de ellos depende el éxito de la intervención y la medición del impacto esperado. Además, representan la memoria institucional del programa y tienen un incalculable valor para las personas vacunadas en su historia empresarial y en el comportamiento futuro de su salud. Los datos deben incluir la identificación del trabajador, su edad y dirección de residencia, sitio específico de trabajo, cargo preciso, entre otros. Deben registrarse las posibles condiciones de salud que requieren una especial atención en precauciones o contraindicaciones de la vacunación, o que precisamente por su condición de salud sea necesaria la aplicación de vacunas que reduzcan el riesgo de enfermar, de hospitalización y de muerte, como es el caso de los pacientes con diabetes y la infección por el virus de la influenza.

5. El Decreto 1072 de 2015, en su artículo 2.2.4.6.10., consagra como responsabilidades de los trabajadores, entre otras, las siguientes: 1. Procurar el cuidado integral de su salud; 2. Suministrar información clara, veraz y completa sobre su estado de salud; 3. Cumplir las normas, reglamentos e instrucciones del Sistema de Gestión de la Seguridad y Salud en el Trabajo de la empresa. No obstante, es prudente solicitar la autorización de la vacunación al trabajador (puede ser por medio del formato inscripción o planilla), advirtiéndole que la firma del trabajador señala la aceptación y autorización de la vacunación como medida de seguridad y salud en el trabajo.

6. El buen estado de los biológicos, su adecuado uso y desecho son parte esencial de la vacunación y es el eslabón de seguridad más importante para la comunidad que va a recibir una o varias vacunas en el programa empresarial. La revisión exhaustiva de las vacunas debe incluir la fecha de expiración, integridad de las etiquetas, de las jeringas prellenadas o de los bulbos, confirmar si son vacunas en dosis individuales o multidosis, examinar la cadena de frío en que fueron transportadas al sitio La vacunación y la estructura de la red de frío para la jornada de vacunación. El registro de los biológicos debe incluir además el tipo de biológico, marca y laboratorio productor y número de lote. La identificación del vacunador y su firma deben acompañar los registros al finalizar la jornada de vacunación y al final de la sesión deben contabilizarse las dosis sobrantes y confrontarse con las dosis aplicadas y las registradas antes de iniciar la vacunación.

7. A las personas vacunadas debe instruírseles sobre los efectos secundarios de las vacunas y ofrecerles la asistencia médica en caso de alguna consulta por una reacción adversa, por leve que ésta sea. Las reacciones adversas deben ser notificadas a la autoridad competente.

8. El material de vacunación: jeringuillas, algodón, antiséptico, toallas desechables y todo aquello que sea manipulado durante la sesión de vacunación, debe ser tratado y desechado de acuerdo con las normas de bioseguridad establecidas para los procedimientos específicos de la vacunación. El personal que colabora en la jornada de vacunación no debe manipular ni el material ni los biológicos si no conoce estas normas.

El vacunador debe descartar los materiales utilizados en los recipientes y “guardianes” específicamente diseñados para estas actividades. El personal debe estar cerca de una fuente de agua limpia para la adecuada higiene y limpieza del vacunador antes de cada vacunación (limpieza con agua y jabón, secado con toallas de papel). Para el mejor manejo de estas técnicas es recomendable que quien vacuna no sea la misma persona que lleve los registros, ni diligencie los carnés de vacunación, ni reciba dinero en el caso dado de pagos directos por el trabajador. Siempre en todo puesto de vacunación se deben respetar y acatar las normas de manejo de desechos biológicos. La disposición de material contaminado, agujas y

material cortopunzante debe hacerse en bolsas marcadas como material contaminado y con los colores requeridos para estos fines y transportadas con todas las normas de bioseguridad para disposición final.

9. El puesto de vacunación debe contar con el espacio y las facilidades mínimas para el adecuado control del manejo de materiales, tener amplitud para la vacunación de las personas y posibilidad de privacidad para los registros de los vacunados y expedición de los respectivos carnés.

10. El componente de difusión o comunicación institucional es clave para el éxito del programa. Una vez definida la aplicación de la medida de intervención es necesario diseñar una adecuada manera de informar, promover y educar a los trabajadores sobre el programa de vacunación, sus beneficios para el individuo y la empresa, las posibles reacciones adversas y sus contraindicaciones y precauciones especiales. La estrategia de comunicación es muy importante y de ella depende en gran parte la aceptación y participación de los trabajadores en un programa de inmunización. Debe definirse la información que será transmitida para evitar mensajes difusos, confusos o ambiguos. Debe tener una base o fundamento científico, ser redacta en forma sencilla y sin emplear terminología que no sea comprendida por la población de trabajadores. Debe responder a las preguntas más comunes y desvirtuar mitos o creencias que condicionan la conducta y actitud del trabajador respecto de la vacunación.

11. Los adecuados registros permitirán construir los indicadores de evaluación y los indicadores de satisfacción del programa. Las coberturas de vacunación tendrán una directa relación con el impacto de la intervención.

Los indicadores de coberturas más importantes son:

- » Coberturas totales por individuos vacunados con esquemas completos
- » Coberturas de población parciales por cada dosis
- » Biológicos totales aplicados en la población objetivo
- » Coberturas por riesgo exposición
- » Coberturas por edades y grupos de riesgo
- » Coberturas por áreas de trabajo

Los indicadores de satisfacción pueden ser:

- » Calificación de cumplimiento y servicio
- » Grado de aceptabilidad por los empleados
- » Continuidad del programa
- » Introducción de otros programas
- » Credibilidad

Como indicadores de impacto se encuentran:

- » Reducción del ausentismo en días y dinero
- » Reducción de incapacidades
- » Disminución de consultas médicas
- » Disminución de uso de medicamentos
- » Reducción de costos de atención médica
- » Reducción de casos
- » Control del riesgo
- » Control de brotes

« Tabla 2 » Esquemas de inmunización por sectores.

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN PARA EL SECTOR SALUD			
Vacunas	Indicaciones	Dosis/Esquemas vía administración	Comentarios
Hepatitis B	Para todo el personal no inmune (desde el inicio de prácticas de estudiantes)	3 dosis / 20 mcg 0, 1,6 meses o 0,1,2 (+12) meses. Si es Vacuna A+B: 3 dosis I.M Región deltoidea	Títulos iguales o superiores a 10 UI/L, son indicativos de seroconversión
Influenza	Vacunación para todo el personal	1 dosis anual I.M región deltoidea	Reduce tanto la transmisión a otros y el desarrollo de brotes
Meningococo	Personal de urgencias y que realiza procedimientos invasivos; además exposición en áreas endémicas	Vacuna BC: 2 dosis / 6 - 8 semanas I.M. Región deltoidea Vacuna AC: 1 dosis I.M. Región deltoidea Vacuna A+C+ Y+ W135 conjugada. 1 dosis I.M. Región deltoidea	Regiones endémicas; vacunación de acuerdo con el serogrupo de meningococo, necesaria en control de brotes
Tétanos - Difteria (T-D) o Tétanos, Difteria y Pertussis (Tdap)	Mantener los esquemas para la población general	Refuerzo c/10 años Td. I.M Región deltoidea	Si se tiene previamente el esquema completo
Hepatitis A	Personal no inmune	2 dosis 0.6-12 meses I.M Región deltoidea	Inmunidad previa por IgG antiHA, No es necesaria de rutina la prueba serológica de IgG
Fiebre Tifoidea	Trabajadores en áreas endémicas	1 dosis I.M. Región deltoidea	Revacunación cada 3 años
Sarampión, Rubéola y Paperas	Todas las personas que trabajan en sitios de salud incluyendo el cuidado de personas con enfermedad crónica, deben tener adecuada inmunidad contra las tres patologías	Única dosis 0,5 ml S.C.	La vacuna puede ser usada en su aplicación tres días posteriores al contagio para contener un posible brote en TS y en poblaciones no inmunes
Varicela	Vacunación para todo el personal	1-2 dosis S.C.	Control de brotes a partir del día 3 de detección del caso índice
COVID-19	Vacunación para todo el personal	1 o 2 dosis según casa farmacéutica I.M. Región deltoidea	Refuerzos bajo condiciones especiales

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN PARA TRABAJADORES DE AGROINDUSTRIA / SILVICULTURA

Vacunas	Indicaciones	Dosis/Esquemas Vía administración	Comentarios
Hepatitis B	Personal en zonas de riesgo y presencia de virus Delta	3 dosis / 20 mcg 0, 1,6 meses o 0,1,2 (+12) meses. Si es Vacuna A+B: 3 dosis I.M Región deltoidea	No se recomienda medición de títulos ni de refuerzos. Niveles de protección: títulos iguales o superiores a 10 UI/L
Influenza	Todos los trabajadores	1 dosis anual I.M. Región deltoidea	Reduce el ausentismo laboral
Tétanos - Difteria (T-D) o Tétanos, Difteria y Pertussis (Tdap)	Mantener los esquemas para la población general	Refuerzo c/10 años Td. I.M Región deltoidea	Si se tiene previamente el esquema completo
Hepatitis A	Personal no inmune	2 dosis 0.6-12 meses I.M Región deltoidea	Inmunidad previa por IgG antiHA, No es necesaria de rutina la prueba serológica de IgG
Fiebre Tifoidea	Trabajadores en áreas endémicas	1 dosis I.M. Región deltoidea	Revacunación cada 3 años
Fiebre amarilla	Trabajadores en áreas endémicas	1 dosis S.C.	Revacunación cada 10 años para las personas que siguen estando en riesgo de tener la enfermedad. Contraindicada en personas anafilaxia al huevo, embarazadas, inmuno comprometidos y en mayores de 60 años
Rabia	Trabajadores en áreas endémicas	Preexposición: 3 dosis días 0,7, 21 o 28. Primer refuerzo al año: refuerzos posteriores cada 3 años. Postexposición: 5 dosis los días 0,3,7,14,28. I.M Región deltoidea	De acuerdo con la severidad de la mordedura agregar 20 UI/Kg de peso de inmuno globina antirrábica de origen humano o 40 UI/Kg de suero antirrábico purificado de origen equino
Meningococo	En regiones endémicas o con brotes por meningococo	Vacuna B+C: 2 dosis/ 6-8 semanas. Vacuna ACYW: 1 dosis I.M Región deltoidea.	Regiones endémicas. Vacunación de acuerdo con el serogrupo de meningococo. Necesaria en control de brotes.
COVID-19	Toda la población	1 o 2 dosis según casa farmacéutica. I.M. Región deltoidea	Refuerzos bajo condiciones especiales

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN PARA TRABAJADORES DE GANADERÍA, VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Vacunas	Indicaciones	Dosis/Esquemas Vía administración	Comentarios
Hepatitis B	Personal en zonas de riesgo y presencia de virus Delta	3 dosis / 20 mcg 0, 1,6 meses o 0,1,2 (+12) meses. Si es Vacuna A+B: 3 dosis I.M Región deltoidea	No se recomienda medición de títulos ni de refuerzos. Niveles de protección: títulos iguales o superiores a 10 UI/L
Influenza	Todos los trabajadores	1 dosis anual I.M. Región deltoidea	Reduce el ausentismo laboral
Tétanos - Difteria (T-D) o Tétanos, Difteria y Pertussis (Tdap)	Mantener los esquemas para la población general	Refuerzo c/10 años Td. I.M Región deltoidea	Si se tiene previamente el esquema completo
Hepatitis A	Personal no inmune	2 dosis 0.6-12 meses I.M Región deltoidea	Inmunidad previa por IgG antiHA, No es necesaria de rutina la prueba serológica de IgG
Fiebre Tifoidea	Trabajadores en áreas endémicas	1 dosis I.M. Región deltoidea	Revacunación cada 3 años
Fiebre amarilla	Trabajadores en áreas endémicas	1 dosis S.C.	Revacunación cada 10 años para las personas que siguen estando en riesgo de tener la enfermedad. Contraindicada en personas anafilaxia al huevo, embarazadas, inmuno comprometidos y en mayores de 60 años
Rabia	Trabajadores en áreas endémicas; zootecnistas, veterinarios, empleados de zoológicos, laboratorios y criaderos; viajeros a zonas de rabia endémica	Preexposición: 3 dosis días 0,7, 21 o 28. Primer refuerzo al año; refuerzos posteriores cada 3 años. Postexposición: 5 dosis los días 0,3,7,14,28. I.M Región deltoidea	De acuerdo con la severidad de la mordedura agregar 20 UI/Kg de peso de inmuno globina antirrábica de origen humano o 40 UI/Kg de suero antirrábico purificado de origen equino
Meningococo	En regiones endémicas o con brotes por meningococo	Vacuna B+C: 2 dosis/ 6-8 semanas. Vacuna ACYW: 1 dosis I.M Región deltoidea	Regiones endémicas. Vacunación de acuerdo con el serogrupo de meningococo. Necesaria en control de brotes
COVID-19	Toda la población	1 o 2 dosis según casa farmacéutica. I.M. Región deltoidea	Refuerzos bajo condiciones especiales

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN PARA LAS FUERZAS ARMADAS

Vacunas	Indicaciones	Dosis/Esquemas Vía administración	Comentarios
Hepatitis B	Para todo el personal no inmune de las fuerzas armadas (desde el reclutamiento o vinculación)	3 dosis / 20 mcg 0, 1,6 meses o 0,1,2 (+12) meses. Si es Vacuna A+B: 3 dosis I.M Región deltoidea	No se recomienda medición de títulos ni de refuerzos. Niveles de protección: títulos iguales o superiores a 10 UI/L
Influenza	Todo personal de fuerzas militares	1 dosis anual I.M. Región deltoidea	Reduce tanto la transmisión a otros y el desarrollo de brotes
Meningococo	Todo personal en campañas y en campamentos, asignadas a áreas endémicas	Vacuna BC: 2 dosis / 6 - 8 semanas I.M. Región deltoidea Vacuna AC: 1 dosis I.M. Región deltoidea Vacuna A+C+ Y+ W135 conjugada. 1 dosis I.M. Región deltoidea	Regiones endémicas; vacunación de acuerdo con el serogrupo de meningococo, necesaria en control de brotes
Tétanos - Difteria (T-D) o Tétanos, Difteria y Pertussis (Tdap)	Mantener los esquemas para la población general	Refuerzo c/10 años Td. I.M Región deltoidea	Si se tiene previamente el esquema completo
Hepatitis A	Personal no inmune	2 dosis 0.6-12 meses I.M Región deltoidea	Inmunidad previa por IgG antiHA, No es necesaria de rutina la prueba serológica de IgG
Fiebre Tifoidea	Trabajadores en áreas endémicas	1 dosis I.M. Región deltoidea	Revacunación cada 3 años.
Fiebre amarilla	Trabajadores en áreas endémicas	1 dosis S.C.	Revacunación cada 10 años para las personas que siguen estando en riesgo de tener la enfermedad. Contraindicada en personas anafilaxia al huevo, embarazadas, inmuno comprometidos y en mayores de 60 años
Varicela	Vacunación para todo el personal	1-2 dosis S.C	Control de brotes a partir del día 3 de detección del caso índice
Neumococo	Para el personal de alta montaña	1 dosis: I.M. región deltoidea	Eficaz para enfermedad invasiva por Sp. pneumoniae
Rabia	Trabajadores en áreas endémicas	Preexposición: 3 dosis días 0,7, 21 o 28. Primer refuerzo al año: refuerzos posteriores cada 3 años. Postexposición: 5 dosis los días 0,3,7,14,28. I.M Región deltoidea	De acuerdo con la severidad de la mordedura agregar 20 UI/Kg de peso de inmuno globina antirrábica de origen humano o 40 UI/Kg de suero antirrábico purificado de origen equino
COVID-19	Toda la población	1 o 2 dosis según casa farmacéutica. I.M. Región deltoidea	Refuerzos bajo condiciones especiales

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN PARA TRABAJADORES DE EMPRESAS DE SERVICIOS PUBLICOS (ACUEDUCTO, ALCANTARILLADO Y ASEOS); SERVICIOS FUNERARIOS

Vacunas	Indicaciones	Dosis/Esquemas Vía administración	Comentarios
Hepatitis B	Personal en zonas de riesgo; personal en contacto con desechos biológicos	3 dosis / 20 mcg 0, 1,6 meses o 0,1,2 (+12) meses. Si es Vacuna A+B: 3 dosis I.M Región deltoidea	No se recomienda medición de títulos ni de refuerzos. Niveles de protección: títulos iguales o superiores a 10 UI/L
Tétanos - Difteria (T-D) o Tétanos, Difteria y Pertussis (Tdap)	Refuerzo para tétanos, difteria, tosferina	Refuerzo c/10 años Td. I.M Región deltoidea	Si se tiene previamente el esquema completo
Hepatitis A	Personal no inmune, áreas y oficios de riesgo, desechos y basuras	2 dosis 0.6-12 meses I.M Región deltoidea	Inmunidad previa por IgG antiHA, No es necesaria de rutina la prueba serológica de IgG
Fiebre Tifoidea	Especialmente en áreas de riesgo, manipulación de desechos y basuras	1 dosis I.M. Región deltoidea	Revacunación cada 3 años
Influenza	Vacunación rutinaria anual de los empleados	1 dosis I.M Región deltoidea	Reduce el ausentismo laboral, costos de atención y reduce las incapacidades
COVID-19	Toda la población	1 o 2 dosis según casa farmacéutica. I.M. Región deltoidea	Refuerzos bajo condiciones especiales

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN PARA TRABAJADORES MANIPULADORES DE ALIMENTOS

Vacunas	Indicaciones	Dosis/Esquemas Vía administración	Comentarios
Hepatitis A	Personal no inmune	2 dosis 0.6-12 meses I.M Región deltoidea	Inmunidad previa por IgG antiHA, No es necesaria de rutina la prueba serológica de IgG
Fiebre Tifoidea	Especialmente en áreas de riesgo	1 dosis I.M. Región deltoidea	Revacunación C/3 años
Influenza	Los manipuladores en cocinas, empresas y procesadoras de aves durante brotes de influenza aviar	1 dosis anual I.M. Región deltoidea	Reduce el ausentismo laboral; vacunación idealmente en el primer semestre del año
COVID-19	Toda la población	1 o 2 dosis según casa farmacéutica. I.M. Región deltoidea	Refuerzos bajo condiciones especiales
Tétanos - Difteria (T-D) o Tétanos, Difteria y Pertussis (Tdap)	En porcionadores de cárnicos, y empleados que desarrollen actividades con utensilios cortopunzantes	Refuerzo c/10 años Td. I.M Región deltoidea	Si se tiene previamente el esquema completo

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN DEL VIAJERO			
Vacunas	Indicaciones	Dosis/Esquemas Vía administración	Comentarios
Fiebre amarilla	Viajes a áreas endémicas	1 dosis S.C.	Revacunación cada 10 años para las personas que siguen estando en riesgo de tener la enfermedad. Contraindicada en personas anafilaxia al huevo, embarazadas, inmuno comprometidos y en mayores de 60 años
Influenza	Toda la población	1 dosis anual I.M. Región deltoidea	Reduce el ausentismo laboral
Hepatitis A	Personal no inmune	2 dosis 0.6-12 meses I.M Región deltoidea	Inmunidad previa por IgG antiHAV, No es necesaria de rutina la prueba serológica de IgG
Neumococo	Personas con enfermedades crónicas	1 dosis: I.M. región deltoidea	Eficaz para enfermedad invasiva por Sp. neumoniae
Rabia	Viajeros a zonas de en donde la rabia es endémica	Preexposición: 3 dosis días 0,7, 21 o 28. Primer refuerzo al año; refuerzos posteriores cada 3 años. Postexposición: 5 dosis los días 0,3,7,14,28. I.M Región deltoidea	De acuerdo con la severidad de la mordedura agregar 20 UI/Kg de peso de inmuno globina antirrábica de origen humano o 40 UI/Kg de suero antirrábico purificado de origen equino
Meningococo	Viajes a regiones endémicas o con brotes por meningococo	Vacuna B+C: 2 dosis/ 6-8 semanas. Vacuna ACYW: 1 dosis I.M Región deltoidea	Regiones endémicas. Vacunación de acuerdo con el serogrupo de meningococo
COVID-19	Toda la población	1 o 2 dosis según casa farmacéutica. I.M. Región deltoidea	Refuerzos bajo condiciones especiales

Fuente: elaboración propia.

Vacunación en el adulto mayor

Resumen

La respuesta a una vacuna disminuye con la edad, sin embargo, en la actualidad, las recomendadas son seguras y efectivas para reducir, sino también en algunos casos prevenir enfermedades por completo. Durante los últimos años hay claros avances en la inmunogenicidad de las vacunas, ya sea utilizando nuevas tecnologías y mecanismos de acción, aumentando la dosis o conjugándolas con proteínas, dando lugar a productos más inmunogénicos, que también parecen ser más eficaces para reducir la gravedad o frecuencia de la enfermedad, como ha sido el ejemplo de la infección por SARS-COV2, influenza o neumococo. Mientras tanto, hay un resurgimiento de la tosferina incidente, y agrega a los adultos mayores a un grupo de vacunación objetivo recomendado. Este capítulo resume algunos conceptos de inmunosenescencia, esquemas de vacunación recomendados y situaciones especiales, en el contexto de la epidemiología y las recomendaciones actuales, para adultos mayores.

Introducción

Las personas mayores de 60 años representan más del 11% de la población mundial y se espera que aumenten un 22% para el 2050 (1). Al igual, en Colombia, la población envejece a un ritmo acelerado, de tal forma que según el Censo Nacional de Población y Vivienda de Colombia en 2018, de los 48.258.494 millones de personas los mayores de 65 años representan un 9.1% (2). El envejecimiento poblacional genera un impacto importante en los procesos de salud y enfermedad. A medida que se envejece, incrementa la susceptibilidad a las infecciones, representando un reto de considerables dimensiones para los servicios de salud pública, como se evidencia durante los últimos años desde el inicio de la pandemia por el COVID-19, en donde uno de los primeros factores de riesgo relacionados con la mortalidad fue la edad (3).

La inmunosenescencia es una de las principales razones por las que se explica que las infecciones sean más frecuentes en personas de edad

avanzada (4). Se define como el estado de desregulación de la función inmune que contribuye a un aumento de susceptibilidad de los adultos mayores a la infección, a la enfermedad autoinmune y al cáncer (5), haciendo referencia a los cambios que se dan en el sistema inmune con el envejecimiento y en especial luego de los 50 años. Las consecuencias clínicas de la inmunosenescencia incluyen mayor susceptibilidad a las infecciones, enfermedades autoinmunes y a las neoplasias y menor respuesta a los agentes de inmunización (6). El sistema inmunológico sufre profundos cambios relacionados con la edad y en este proceso se afectan diversas células, incluidas las células madre o hematopoyéticas, las progenitoras linfoides y en especial las del timo. El envejecimiento afecta tanto la inmunidad innata como la adquirida, y los distintos componentes del sistema inmune. Estos cambios inmunológicos contribuyen no solo a una elevada susceptibilidad a las enfermedades infecciosas, sino a la presencia de los síntomas denominados atípicos, entidades clínicas más graves y a una mayor duración de estas, siendo ellas de peor pronóstico. La vacunación, una dieta adecuada, el ejercicio físico y el control del estrés son medidas que pueden disminuir el impacto de la inmunosenescencia y la frecuencia de infecciones (7).

Esquemas recomendados

SARS-CoV-2/COVID-19

Según el Plan Nacional de Vacunación que estableció como objetivo en la primera fase “reducir la mortalidad específica por COVID-19, reducir la incidencia de casos grave de COVID-19, proteger el talento humano en salud y personal de apoyo, a los cuidadores de poblaciones de especial protección y a la fuerza pública”; y, como objetivo de la segunda fase “la reducción del contagio en la población general”, la población mayor de 60 años se considera como priorizada y población de riesgo (8).

En general para poder ser vacunado, al ser población de riesgo debe cumplir con los criterios del plan: no haber tenido COVID-19 en los últimos treinta (30) días y no tener sospecha o síntomas relacionados.

Los vacunas aprobadas y disponibles en el país, todas con efectividad demostrada y recomendadas tanto por legislación vigente (8,9) como por consensos de expertos (10) pertenecen a diversos mecanismos de acción tales como ARNm (Pfizer y Moderna), Vector Viral (AstraZeneca y Janssen) y Virus Inactivado (Sinovac). El esquema primario se considera completo al completar dos dosis de los biológicos Pfizer, Moderna, Astrazeneca y Sinovac y, una dosis de Janssen. Ver esquema primario en Tabla 1.

« Tabla 1 » Esquema primario.

Nombre biológico	Primera dosis	Segunda dosis
Pfizer	Día 0	Día 28
Moderna	Día 0	Día 28
Astrazeneca	Día 0	4-12 semanas
Janssen	Día 0	No aplica
Sinovac	Día 0	Día 28

Fuente: Resolución 1151 de 2021, Ministerio de Salud y Protección Social.

La aplicación de las dosis de refuerzo (tercera dosis) deberá administrarse a la población general a los 4 meses después de haber iniciado su esquema primario de dos dosis con un biológico homólogo (misma plataforma) cuando el esquema inicial usado fue virus inactivado, vector viral o ARNm, o con un biológico heterólogo con plataforma ARNm (Pfizer o Moderna) o de vector viral (AstraZeneca, Janssen) cuando el esquema inicial fue vector de plataforma ARNm, vector viral o de virus inactivado (11) (ver dosis de refuerzo en tabla 2).

« Tabla 2 » Dosis de refuerzo.

Esquema primario	Dosis de refuerzo	Plataforma
ARNm (Pfizer)	ARNm (Pfizer)	Homóloga
	ARNm Moderna	Heteróloga
	Vector viral (AstraZeneca y Janssen)	
ARNm (Moderna)	ARNm Moderna	Homóloga
	ARNm (Pfizer)	Heteróloga
	Vector viral (AstraZeneca y Janssen)	
Vector viral (AstraZeneca)	Vector viral (AstraZeneca)	Homóloga
	ARNm (Pfizer - Moderna)	Heteróloga
	Vector viral (Janssen)	
Vector viral (Janssen)	Vector viral (Janssen)	Homóloga
	ARNm (Pfizer - Moderna)	Heteróloga
	Vector viral (AstraZeneca)	
Virus Inactivado (Sinovac)	Virus Inactivado (Sinovac)	Homóloga
	Vector viral (AstraZeneca y Janssen)	Heteróloga
	ARNm (Pfizer - Moderna)	

Fuente: Resolución 419 de 2022, Ministerio de Salud y Protección Social.

La aplicación de la segunda dosis de refuerzo (cuarta dosis), por el momento está recomendada según la Resolución 419 de 2022(11) con biológico

de ARNm a los 30 días de haber recibido la tercera dosis personas bajo recomendación del médico tratante con las siguientes condiciones clínicas:

- » Trasplante de corazón
- » Trasplante de riñón
- » Trasplante de páncreas
- » Trasplante de pulmón
- » Trasplante de intestino
- » Trasplante de hígado
- » Trasplante de médula ósea en los últimos 2 años anteriores o que reciben tratamiento de inmunosupresión
- » Leucemia en quimioterapia
- » Mieloma en quimioterapia
- » Síndrome mielodisplásico en quimioterapia
- » Pacientes con enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o esclerosis múltiple que reciben tratamiento inmunosupresor y otras enfermedades que usen: alemtuzumab, abatacept, belatacept, obinutuzumba, rituximab, fingolimob, ocrelizumab, antimetabólicos e inhibidores de calcineurina en el último año.
- » Inmunodeficiencias primarias.

Con relación a contraindicaciones, por el momento no se recomienda administrar la vacuna en los siguientes casos (10):

- » Reacción anafiláctica a dosis previa de vacuna contra SARS-CoV-2 de la misma plataforma.
- » Reacción anafiláctica a alguno de los componentes de la vacuna.

En relación con la administración de la vacuna contra la influenza, en relación con la aplicación con la vacuna contra SARS-CoV-2, se recomienda tener una ventana de 14 días antes del inicio de la vacunación y 14 días después de terminado el esquema (10).

Influenza

Las vacunas contra la influenza generalmente contienen tres cepas diferentes (A / H1N1, A / H3N2, B) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) determina la composición exacta de la vacuna según los datos de vigilancia epidemiológica. En Colombia se debe administrar la vacuna disponible y aprobada para nuestro territorio, de acuerdo con la disposición, además de las recomendaciones hechas por los expertos (usualmente la cepa del sur) y las entidades administrativas sanitarias (12). Se recomienda la vacunación anual contra la influenza en toda persona mayor de 60 años, sana o con enfermedades asociadas, ya que su composición cambia, reflejando las cepas de virus que circulan actualmente.

La inmunogenicidad de la vacuna contra la influenza generalmente se mide mediante el ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HAI), que cuantifica anticuerpos específicos para la hemaglutinina viral. Muchos estudios han demostrado que las concentraciones de anticuerpos después de la vacunación son menores en adultos mayores en comparación con adultos más jóvenes (13) y que las comorbilidades y la fragilidad disminuyen aún más su respuesta (14). La eficacia clínica o la efectividad de las vacunas contra la influenza es difícil de analizar, ya que las compilaciones de los resultados de los estudios clínicos son muy complejas. Parámetros como población de estudio (distribución de edad, comorbilidades, fragilidad, etc.), factores epidemiológicos (patrones de transmisión, por ejemplo, en cohortes institucionalizadas, prevalencia del virus) y factores virológicos (virulencia, desajuste entre vacunas y cepas virales circulantes) son diferentes para cada estudio y cada temporada de influenza, variando de año en año.

Enfermedad neumocócica

La enfermedad neumocócica invasiva (bacteriemia, meningitis, etc.) afecta principalmente a niños pequeños y adultos mayores (15). El *S. pneumoniae* también es una causa común de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en los ancianos (16,17). La vacuna 23-valente de polisacáridos se ha usado durante muchos años para adultos mayores, pero los polisacáridos inducen respuesta de anticuerpos dominados por IgM sin memoria inmunológica adecuada, ya que son antígenos células T independientes. Las vacunas conjugadas se han desarrollado para la vacunación en bebés y reducen con gran éxito la carga de la enfermedad en los niños. También se introdujo una vacuna conjugada de 13 valentes para adultos mayores. En un gran ensayo clínico aleatorizado en personas mayores de 65 años de edad, se demostró una efectividad del 45.6% (95.2% IC 21.8-62.5, $p < 0.001$) en la reducción de un primer episodio de NAC que requería hospitalización y del 75.0% (IC 95% 41.4-90.8, $p < 0,001$), para enfermedad neumocócica invasiva en el grupo de vacuna en comparación con placebo (18). Las recomendaciones de vacunación para *S. pneumoniae* son heterogéneas. Algunos países aún recomiendan la vacuna con polisacáridos, mientras que otros recomiendan la vacuna conjugada sola o seguida por la vacuna con polisacáridos por lo general al menos un año después (19). Es importante destacar que la polisacárida previene enfermedad neumocócica invasiva y la conjugada si tiene evidencia de prevenir neumonía como tal.

Para nuestro país, según la Guías para la inmunización del adolescente y adulto en Colombia (12), se recomienda que todo adulto mayor sano reciba inicialmente la vacuna PCV13, si previamente no ha sido inmunizado con esta. Lo anterior, para disminuir el riesgo de enfermedad invasiva y neumonía por *S. pneumoniae*. Un adulto sano que ha sido inmunizado con

PCV13 antes de los 60 años una vez los cumpla se recomienda que reciba una dosis de vacuna polisacárida PPSV23. Es necesario, de todas maneras, que hayan pasado 12 meses de la aplicación de la vacuna PCV13 o, por lo menos, 6 meses para aplicar PPSV23. Todo adulto mayor de 60 años debe recibir una dosis de PPSV23, aunque haya recibido una dosis antes de dicha edad, pero la diferencia entre la aplicación de estas 2 debe ser de por lo menos 5 años. Se recomienda que el anciano que ha recibido PPSV23 previamente y no ha recibido PCV13, la reciba después de un año de haber recibido PPSV23(12). Es importante destacar que la vacuna polisacárida suele ser de distribución gratuita en varios sitios del país para personas mayores de 60 años y la conjugada no, siendo esta última costosa.

Herpes zoster

Casi todos los adultos están infectados de forma latente con el virus varicela zoster (VZV). La infección primaria, que generalmente ocurre en la infancia, se manifiesta como varicela y la latencia de larga duración se establece posteriormente. La reactivación parcial del virus probablemente ocurre con frecuencia a lo largo de la vida, pero generalmente se controla mediante respuestas de células T específicas del virus. En ausencia de suficiente control inmunológico, como por ejemplo debido a la inmunosupresión o inmunosenescencia, la reactivación viral puede causar herpes zóster (HZ) (20). La incidencia de herpes zoster aumenta con la edad y se ha estimado que hasta el 50% de todos los casos afecta a personas mayores de 85 años (21). En un número considerable de los pacientes, los episodios agudos de herpes zóster son seguidos por neuralgia postherpética (NPH), caracterizada por un dolor intenso y duradero después de la resolución de la erupción del zoster. La incidencia de esta complicación es mayor en pacientes más viejos, donde ocurre en aproximadamente un tercio de los casos (22,23). Particularmente en pacientes mayores, la NPH con frecuencia conduce a un deterioro sustancial en las actividades de la vida diaria o incluso a la pérdida de independencia y depresión, incidiendo claramente en la calidad de vida (24,25).

Se recomienda una dosis única de la vacuna que se obtiene a partir de un virus vivo atenuado contra el herpes zoster, siendo autorizada para su uso en adultos mayores de 60 años desde el 2006. Posteriormente se aportaron nuevas evidencias que justifican su aplicación luego de los 50 años, como ocurre en Colombia (24). Esta vacuna induce respuestas de células T y anticuerpos (26). Se demostró que reducía la incidencia de herpes zoster en un 51,3% (IC del 95%: 44,2-57,6) y la incidencia de NPH en un 66,5% (IC del 95%: 44,5-79,2) en comparación con placebo en un gran ensayo aleatorizado que incluía personas mayores de 60 años. años (27). El efecto protector de la vacuna fue menor en los ancianos, y los estudios de seguimiento a largo plazo mostraron que la protección disminuyó con

el tiempo, cayendo al 21,1% (IC del 95%: 20,9-30,4) para la prevención del herpes zoster y 35,4. % (95% CI 8.8-55.8%) para NPH en los años 7-10 (28). La respuesta de anticuerpos a una segunda dosis de la vacuna más de 10 años después de la primera dosis fue similar a la primera respuesta, pero la respuesta inmune celular fue más alta después de la dosis de refuerzo. Estos hallazgos indican que hubo un efecto residual de la primera vacunación sobre la inmunidad celular más de 10 años después y que la segunda dosis indujo una respuesta de refuerzo (29). Por lo tanto, se podría considerar la vacunación repetida de individuos mayores a intervalos apropiados para futuras recomendaciones. En nuestro país, la inmunización contra HZ está indicada en mayores de 50 años sanos que desean evitar la aparición de zóster. Está contraindicada en individuos inmunosuprimidos. Los beneficios de la vacuna atenuada contra HZ encuentran mayor costo-efectividad para la población entre los 60 a 69 años, sin embargo, se puede administrar después de esta edad (12).

Vacunas recomendadas para todos los adultos

Además de las vacunas contra el SARS-CoV-2/COVID-19, influenza, *Streptococcus pneumoniae* y herpes zoster, que se recomiendan específicamente para personas mayores, en muchos países europeos se recomiendan las vacunas de refuerzo regulares contra el tétanos, la difteria y en algunos casos la tosferina y la polio en adultos, incluidas personas de edad avanzada. Las recomendaciones de vacunación para adultos difieren mucho entre países individuales y los datos de cobertura son escasos. Las concentraciones de anticuerpos específicos del tétanos son generalmente más altas que los anticuerpos específicos contra la difteria y una proporción sustancial de adultos y particularmente de personas mayores, no tienen concentraciones protectoras de anticuerpos contra la difteria. Los niveles de anticuerpos aumentan con la vacuna de refuerzo en todos los grupos de edad, pero las concentraciones de anticuerpos específicos de la difteria permanecen por debajo de los niveles de protección en algunas personas mayores, incluso inmediatamente después de la vacunación y con frecuencia no se logra la protección a largo plazo. Por lo tanto, las estrategias de vacunación futuras deberían incluir vacunas de refuerzo regulares y bien documentadas, por ejemplo, contra el tétanos y la difteria, durante toda la vida (29).

Situaciones especiales en el adulto mayor: fragilidad y multimorbilidad

El adulto mayor con multimorbilidad suele ser el blanco ideal para considerar la vacunación, hecho aún más claro para la vacunación contra SARS-CoV-2/COVID-19, influenza, *S. pneumoniae* y herpes zoster. En relación

con la fragilidad, situación clínicamente identificable en personas ancianas, se ha afirmado que su presencia disminuye la efectividad de las vacunas (30,31), sin embargo, en recientes estudios observacionales, la combinación de vacuna contra la influenza y antineumocócica se asociaron con una reducción en la mortalidad por todas las causas con respecto a la no vacunación (32,33).

Perspectivas para el futuro

Con relación a las actuales vacunas contra el SARS-CoV-2/COVID-19, influenza, *S. pneumoniae* y herpes zoster tienen varias limitaciones. La vacunación contra el SARS-CoV-2/COVID-19 debido a la alta capacidad de mutación y la aparición de nuevas variantes de interés, se desconoce con certeza cual será el esquema definitivo que será definido, se espera sea similar al de la influenza y llegue al momento de aplicación anual; la influenza como es conocido, por el momento con indicación de aplicación anual.

Las vacunas antineumocócicas universales serían muy útiles, ya que hay aproximadamente 100 serotipos de *S. pneumoniae*. En la actualidad, los fabricantes de vacunas intentan aumentar el número de serotipos incluidos en las vacunas conjugadas, pero las respuestas de los anticuerpos a los polisacáridos probablemente siempre serán específicas del serotipo. Se han identificado varias proteínas neumocócicas como posibles vacunas candidatas. Están altamente conservados en todos los serotipos clínicamente relevantes y provocan respuestas inmunes potentes en modelos animales. Además, se investigan las vacunas inactivadas de células enteras, las vacunas vivas atenuadas y las combinaciones de componentes de proteínas y polisacáridos (34,35).

La incidencia de herpes zóster es alta no sólo en los adultos mayores, sino también en pacientes inmunocomprometidos, como después del trasplante de órganos o células madre, en individuos con VIH y en pacientes con cáncer, debido a una disminución de la inmunidad celular. La vacuna actual contra el herpes zoster contiene virus vivos atenuados y, por lo tanto, no puede utilizarse para estos pacientes debido a problemas de seguridad (36). Como se describió anteriormente, la eficacia de la vacuna es menor en los adultos mayores y disminuye con el tiempo. Por lo tanto, es difícil determinar la edad óptima para la vacunación, lo que también se refleja en las diferentes recomendaciones de edad en los países que recomiendan la vacuna (4).

Si retomamos la inmunosenescencia e infecciones en el adulto mayor, existen varios blancos terapéuticos que aún están vacíos. Por ejemplo, el virus de la inmunodeficiencia adquirida, las infecciones respiratorias severas producidas por virus syncytial respiratorio, infecciones noscomiales (37, 38).

Finalmente, es sorprendentemente interesante los avances que se tienen con la aplicación de nuevas técnicas en la elaboración de vacunas como lo permitió el aprendizaje con la pandemia por SARS-CoV-2 y la aplicación en otras patologías infecciosas inmunoprevenibles; adicionalmente la utilidad de adyuvantes en las vacunas, que no sólo mejoran su efectividad, sino que abren el camino a la intervención en enfermedades no infecciosas como el cáncer y las demencias, entre otras.

Referencias

1. United Nations D of E and SAPD. World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables. [Internet]. [cited 2022 Apr 3]. Available from: https://population.un.org/wpp/publications/files/wpp2017_keyfindings.pdf
2. DANE. Infografía Censo Nacional de Población y vivienda 2018 Colombia [Internet]. [cited 2022 Apr 3]. Available from: <https://www.dane.gov.co/files/censo2018/infografias/info-CNPC-2018total-nal-colombia.pdf>
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC, Joost Wiersinga W. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA [Internet]. 2020;324(8):782-93. Available from: <https://jamanetwork.com/>
4. Crooke SN, Ovsyannikova IG, Poland GA, Kennedy RB. Immunosenescence and human vaccine immune responses. Immunity & Ageing 2019 16:1 [Internet]. 2019 Sep 13 [cited 2022 Apr 3];16(1):1-16. Available from: <https://immunityageing.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12979-019-0164-9>
5. Borgoni S, Kudryashova KS, Burka K, de Magalhães JP. Targeting immune dysfunction in aging. Ageing Research Reviews. 2021 Sep 1;70:101410.
6. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. Ageing Research Reviews. 2021 Jan 1;65:101205.
7. Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity? Ageing Research Reviews. 2021 Nov 1;71:101422.
8. Ministerio de Salud y Protección Social, Departamento Nacional de Planeación, Ministerio de Hacienda y Crédito Público, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Plan Nacional de Vacunación contra el COVID-19. 2021.
9. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución No. 1151 de 2021 [Internet]. Agosto 2021 p. 1-96. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%201151%20de%202021.pdf
10. Saavedra-Trujillo CH. Consenso Colombiano SARS-CoV-2/COVID-19, Tercera edición. VIII. Vacunación. Infectio [Internet]. 2021;Suplemento 1:1-43. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/>
11. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución No. 419 de 2022 [Internet]. 18 de marzo Seuil; 2022 p. 1-5. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20419%20de%202022.pdf
12. Manuel Gómez Muñoz J, César J, Rincón G, Munive AA, Cano Gutierrez CA, Alvarado PXC, et al. Guías para la inmunización del adolescente y adulto en Colombia. Documento de actualización, 2016. Infectio [Internet]. 2016 [cited 2022 Apr 4];20(4):192-210. Available from: www.elsevier.es/infectio

13. Goodwin K, Viboud C, Simonsen L. Antibody response to influenza vaccination in the elderly: A quantitative review. *Vaccine*. 2006 Feb 20;24(8):1159-69.
14. Yao X, Hamilton RG, Weng N ping, Xue QL, Bream JH, Li H, et al. Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults. *Vaccine*. 2011 Jul 12;29(31):5015-21.
15. Melegaro A, Edmunds WJ, Pebody R, Miller E, George R. The current burden of pneumococcal disease in England and Wales. *Journal of Infection*. 2006 Jan 1;52(1):37-48.
16. Leblanc J, Elsherif M, Ye L, Mackinnon-Cameron D, Ambrose A, Hatchette TF, et al. Age- stratifiedburdenofpneumococcal communityacquiredpneumoniain hospitalisedCanadianadultsfrom2010 to2015. *BMJ Open Res* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 4];7:550. Available from: <http://bmjopenrespres.bmj.com/>
17. Torres A, Cillóniz C, Blasi F, Chalmers JD, Gaillat J, Dartois N, et al. Burden of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults across Europe: A literature review. *Respiratory Medicine*. 2018 Apr 1;137:6-13.
18. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *New England Journal of Medicine*. 2015 Mar 19;372(12):1114-25.
19. Weinberger B. Vaccines for the elderly: current use and future challenges.
20. John AR, Canaday DH. Herpes Zoster in the Older Adult. Vol. 31, *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017. p. 811-26.
21. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. *Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review*. Vol. 84, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2018. p. 251-62.
22. Lu W-H, Lin C-W, Wang C-Y, Chen L-K, Hsiao F-Y. Epidemiology and long-term disease burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Taiwan: a population-based, propensity score-matched cohort study. [cited 2022 Apr 4]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5247-6>
23. Mallick-Searle T, Snodgrass B, Brant JM. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology, and pain management pharmacology. 2016 [cited 2022 Apr 4]; Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/JMDH.S106340>
24. Gabutti G, ValeNte N, Sulcaj N. Evaluation of efficacy and effectiveness of live attenuated zoster vaccine. *J prev med hyg*. 2014;55:130-6.
25. Kovac M, Lal H, Cunningham AL, Levin MJ, Johnson RW, Campora L, et al. Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: Incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. *Vaccine* [Internet]. 2018 Mar 14 [cited 2022 Apr 4];36(12):1537-41. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

26. Levin MJ, Oxman MN, Zhang JH, Johnson GR, Stanley H, Hayward AR, et al. Varicella-Zoster Virus-Specific Immune Responses in Elderly Recipients of a Herpes Zoster Vaccine. 2008;
27. Oxman M, Levin M, Johnson G, Schmader K, Straus S, Gelb L, et al. A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults. *n engl j med* [Internet]. 2005 [cited 2022 Apr 4];352. Available from: www.nejm.org
28. Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, Levin MJ, Zhang JH, Looney DJ, et al. Vanderbilt University and Mid-South GRECC, Veterans Affairs Tennessee Valley Healthcare System, Nashville; 12 Veterans Affairs Ann Arbor Health Care System and University Of Michigan. Veterans Affairs Medical Center. 10.
29. Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. [cited 2022 Apr 4]; Available from: <https://academic.oup.com/cei/article/187/1/93/6412040>
30. McElhaney JE, Kuchel GA, Zhou X, Swain SL, Haynes L. T-cell immunity to influenza in older adults: A pathophysiological framework for development of more effective vaccines. *Frontiers in Immunology*. 2016;7(FEB):41.
31. Moehling KK, Nowalk MP, Lin CJ, Bertolet M, Ross TM, Carter CE, et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics The effect of frailty on HAI response to influenza vaccine among community-dwelling adults ≥ 50 years of age The effect of frailty on HAI response to influenza vaccine among community-dwelling adults 50 years of age. 2018 [cited 2022 Apr 4]; Available from: <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1405883>
32. Bauer JM, de Castro A, Bosco N, Romagny C, Diekmann R, Benyacoub J, et al. Influenza vaccine response in community-dwelling German prefrail and frail individuals.
33. Poscia A, Collamati A, Carfi A, Topinkova E, Richter T, Denkinger M, et al. Influenza and pneumococcal vaccination in older adults living in nursing home: a survival analysis on the shelter study. *European Journal of Public Health* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Apr 4];27(6):1016-20. Available from: <https://academic.oup.com/eurpub/article/27/6/1016/4562486>
34. Wiersma LCM, Rimmelzwaan GF, de Vries RD. Developing Universal Influenza Vaccines: Hitting the Nail, Not Just on the Head. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2015 Mar 26 [cited 2022 Apr 4];3(2):239-62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26343187/>
35. Pichichero ME. Pneumococcal whole-cell and protein-based vaccines: changing the paradigm. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2017 Dec 2 [cited 2022 Apr 4];16(12):1181-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29130395/>
36. Update on Recommendations for Use of Herpes Zoster Vaccine [Internet]. [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6333a3.htm>

37. Liang F, Loré K. Local innate immune responses in the vaccine adjuvant-injected muscle. *Clinical & Translational Immunology* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Apr 4];5(4):e74. Available from: [/pmc/articles/PMC4855268/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264855268/)
38. Cross AS, Chen WH, Levine MM. A case for immunization against nosocomial infections. *Journal of Leukocyte Biology* [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2022 Apr 4];83(3):483-8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1189/jlb.0607379>

El futuro de las vacunas en el mundo

El valor de las vacunas en Salud Pública

Con la excepción del acceso al agua potable, ninguna intervención humana puede compararse con la inmunización para combatir las enfermedades prevenibles y reducir las tasas de mortalidad. Existen más de 40 vacunas para la prevención de 25 enfermedades evitables y tendremos en un futuro cercano vacunas adicionales para otras enfermedades infecciosas y las enfermedades de alta incidencia y prevalencia en las regiones tropicales. Además, dispondremos de vacunas novedosas tanto preventivas como inmunoterapéuticas contra el cáncer, las enfermedades autoinmunes, y las enfermedades crónicas como la diabetes. La comunidad científica mundial sigue trabajando en forma intensa en la búsqueda de vacunas para otras pandemias como la ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Las vacunas han aumentado la esperanza de vida en países de ingresos altos y bajos eliminando muchas de las enfermedades que históricamente causaron la muerte a millones de personas. La vacunación fue introducida en la mayoría de los países de ingresos altos en la década de 1950, pero se retrasó notablemente en los países de bajos ingresos. El programa ampliado de Inmunización (PAI) fue establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1974. La posterior estandarización de calendarios de vacunación de la OMS en 1984, incluyó la recomendación de vacunación globalmente contra la difteria, tétanos y tosferina (DPT), la poliomielitis, el sarampión y la tuberculosis. El PAI condujo a un rápido aumento global en tasas de vacunación infantil a fines de la década de 1980 de alrededor del 20 al 70%.

Se ha innovado mucho en el desarrollo de vacunas. Actualmente tenemos vacunas contra la malaria, el dengue y la enfermedad por el virus del Ébola, y se están investigando vacunas prometedoras contra el virus respiratorio sincitial, tanto en niños como en adultos mayores e inmunocomprometidos, la tuberculosis y las cepas del virus de la gripe o influenza.

Cada vez hay más vacunas que protegen la salud en la infancia, niñez, adolescencia, adultos, mujeres en embarazo, y adultos mayores.

La vacunación se incorpora actualmente en el concepto del ciclo de vida, permitiendo así extender el ciclo de vida saludable. Igualmente, existen recomendaciones para la vacunación de personas con condiciones de salud crónicas, cáncer, inmunocomprometidos, vacunación por riesgo ocupacional y la vacunación del viajero. La inmunización ha reducido drásticamente el número de muertes por enfermedades infecciosas. Las vacunas también previenen la discapacidad, que puede afectar al crecimiento y el desarrollo cognitivo de los niños, para que estos no solo sobrevivan, sino que, además, prosperen. Pueden prevenir los cánceres relacionados con infecciones, como el cáncer cervical ocasionado por el virus del papiloma humano (VPH) y en cáncer de hígado ocasionado por el virus de la hepatitis B (VHB), y proteger la salud de las personas vulnerables y de edad avanzada.

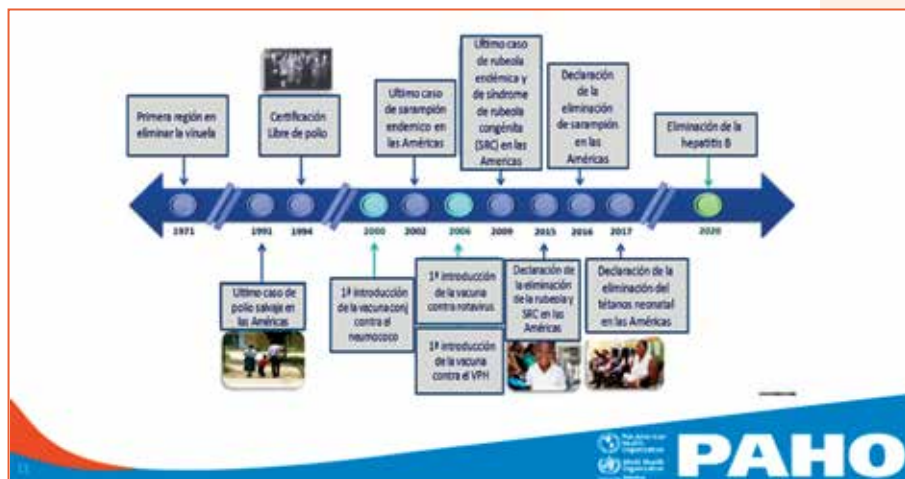
Las vacunas se consideran fundamentales para enfrentar los retos de las enfermedades infecciosas emergentes, tienen un papel muy relevante en el control de brotes y epidemias, y pueden combatir o reducir el riesgo y propagación de la resistencia a los antimicrobianos, más específicamente la resistencia a los antibióticos.

La vacunación ha sido la mejor estrategia para controlar los brotes focalizados en una región como ha sido la historia del virus del Ebola, o con potencial global de expansión como la pandemia por COVID-19 y la amenaza de futuras pandemias, por una nueva cepa de virus de influenza.

Las vacunas son productos biológicos muy complejos en su desarrollo. Antes de la COVID-19 se tomaban alrededor de 10-12 años y más de 500 millones de dólares en crear una nueva vacuna. La reciente experiencia exitosa en el desarrollo de las vacunas contra el virus SARS-CoV-2, causa de la pandemia por la COVID-19, ha reducido notoriamente este extenso periodo de tiempo, y demuestra como la innovación tecnológica y la inversión en la investigación y desarrollo tienen un gran valor en el complejo ecosistema de las vacunas y la vacunación.

La figura 1 resume los logros de la vacunación en las Américas hasta el 2020. Gracias a los esfuerzos de los países se han eliminado las siguientes enfermedades inmunoprevenibles:

- » Viruela, 1972
- » Polio salvaje, 1994
- » Rubeola y síndrome de rubeola congénita (SRC), 2015
- » Sarampión endémico, 2016
- » Tétanos neonatal, 2017
- » Hepatitis B en recién nacidos, 2020



« Figura 1 » Logros de la vacunación en las Américas.

Fuente: <https://www.paho.org/es/temas/inmunizacion>

Los beneficios de la vacunación

La inmunización es una historia de éxito para la salud y el desarrollo a nivel mundial ya que salva millones de vidas cada año. Entre 2010 y 2018, la vacuna contra el sarampión evitó 23 millones de muertes. Más de 20 enfermedades potencialmente mortales pueden ahora prevenirse mediante la inmunización. Desde el 2010, 116 países han introducido vacunas que no usaban anteriormente entre ellas, las vacunas contra la neumonía neumocócica, la diarrea por rotavirus, el cáncer de cuello uterino ocasionado por el virus del papiloma humano (VPH), la fiebre tifoidea, el cólera y la meningitis por meningococo.

La inmunización es la clave de una población sana y productiva. Prevenir las infecciones reduce la carga sobre los sistemas sanitarios, e incrementa la productividad en las poblaciones vacunadas. Los niños protegidos frente a las enfermedades infecciosas tienen un mejor nivel de instrucción y contribuyen más al desarrollo, bienestar y crecimiento económico de los países.

La vacunación adicionalmente genera beneficios sanitarios, sociales y económicos. Como lo expresa el Dr David Bloom, doctor en economía e investigador del Departamento de Salud Global y Población, de la Escuela de Salud Pública T.H. Chan, “la salud es una causa y a la vez una consecuencia de la riqueza de las naciones; el aumento en la esperanza de vida tiene un impacto en el producto interno bruto per cápita”.

La vacunación produce enormes beneficios en la comunidad, entre ellos:

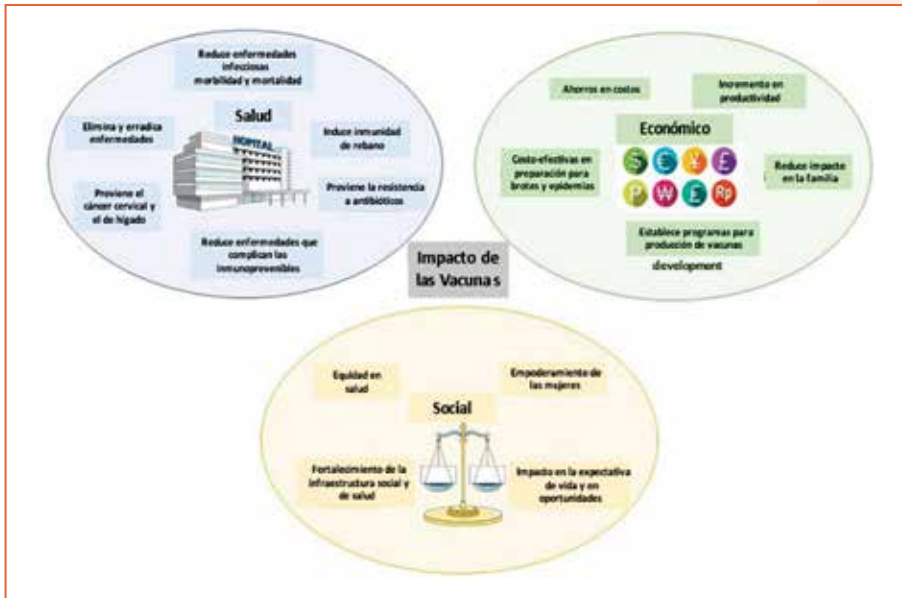
- » Mejora la salud y la supervivencia y puede cambiar el comportamiento individual y colectivo
- » Incrementa la productividad, pues la inmunización mejora la salud física y mental.
- » En los trabajadores, cuando son más saludables son más productivos y hay menos ausencias laborales. El principal beneficio económico de la vacunación es su efecto protector para la participación de la fuerza laboral en la productividad
- » En los EEUU, durante el año 2001, la vacunación rutinaria de niños contra 7 enfermedades permitió ahorrar un estimado de 40.000 millones de dólares en costos sociales, de ellos 10.000 millones directamente en costos sanitarios. La relación costo-beneficio para esta estrategia se estimó en 16,5.
- » De manera similar, la vacunación para los adultos mayores les permite ser más saludables, y productivos en sus actividades.
- » Los beneficios sociales de la vacunación favorecen la equidad social.

« **Tabla 1** » Beneficios de la vacunación - Agenda de inmunización 2030 (WHO IA2030).

Entre 2010 y 2017, la tasa de mortalidad de menores de 5 años disminuyó un 24% gracias en gran parte a la inmunización
En los países que han introducido la vacuna contra el papilomavirus humano (PVH), al cabo de 5 a 8 años, la prevalencia de PVH causantes de cáncer disminuyó un 83% entre las niñas de 13 a 19 años y la prevalencia de lesiones precancerosas descendió un 51% entre las niñas de 15 a 19 años
Se estima que, de aquí a 2030, las vacunas ayudarán a evitar que 24 millones de personas caigan en la pobreza
Se estima que la inmunización contra el sarampión en 94 países de ingresos bajos y medianos arrojó un rédito de US\$ 76,5 por cada US\$ 1 invertido en vacunación
Se estima que el impacto económico total del brote de enfermedad por el virus del Ebola de 2014-2016 en África occidental fue de US\$ 53,200 millones
Se prevé que, entre 2030 y 2050, el cambio climático ocasionara 60,000 muertes más al año por malaria. Esta tendencia podría modificarse con el uso de una vacuna antimalárica que se está evaluando en tres países africanos.
Se estima que el uso generalizado de la vacuna antineumocócica conjugada podría reducir en un 47% el número de días de tratamiento de la neumonía con antibióticos en los menores de 5 años, lo que equivale a 11,4 millones de días de tratamiento antibiótico por año
Un aumento del 10% en las capacidades básicas exigidas por el Reglamento Sanitario Internacional (2005) (p. ej., vigilancia, comunicación de riesgos) se asocia con una disminución del 19% de la incidencia de eventos de enfermedades infecciosas que plantean amenazas transfronterizas

Fuente: <https://www.who.int/es/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>

La figura 2 resume bien los múltiples beneficios de la vacunación y el impacto de las vacunas en la salud, la economía y en lo social.



« Figura 2 » Impacto de la vacunación.

Fuente: adaptado de CMC Rodríguez, Stanley Plotkin. *Frontiers in Microbiology*, July 2020. Vol 11, 1526 (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.01526/full>)

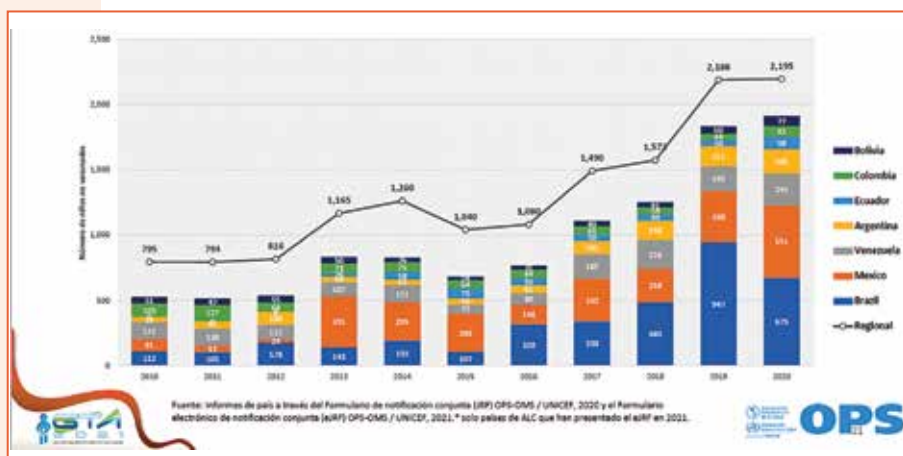
En la revisión de Rodrigues y Plotkin se encuentra la información resumida de los análisis de costo-efectividad de los programas de inmunización (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.01526/full>). Estos análisis demuestran que la inversión en vacunas excede en beneficios comparadas con otras intervenciones. La mayoría de los programas cuestan menos de \$50 por vida ganada (life gained), mucho menos que la prevención de enfermedades como la hipertensión (Ehret, 2003; Bloom et al., 2005). Los retornos de la inversión en vacunas, dada su creciente provisión a través de Gavi, se han estimado en 12-18% (Bloom et al., 2005), pero es probable que esto sea una subestimación. En las naciones industrializadas, como los Estados Unidos, se obtiene un beneficio económico neto de \$ 69 mil millones, como también en 94 países de ingresos bajos (LMIC) donde la inversión de \$ 34 mil millones resultó en un ahorro de \$ 586 mil millones de los costos directos de la enfermedad (Ozawa et al., 2016; Orenstein y Ahmed, 2017). Se ha estimado el impacto económico neto de la erradicación de la enfermedad tanto para la viruela como para la poliomielitis. En el caso de la viruela, los costos de erradicación superaron los USD100 millones, pero hay ahorros de costos de 1350 millones de dólares anuales, y se estima que la eliminación de la poliomielitis ahorra USD 1500 millones anuales (Barrett, 2004; Bloom et al., 2005).

El mismo artículo de Rodrigues y Plotkin destaca que los niños saludables tienen unos niveles más elevados de aprendizaje en la escuela a través de una mejor asistencia y un mejor desempeño cognitivo (Barham y Calimeria, 2008; Bloom et al., 2011; Deogaonkar et al., 2012). El impacto de las enfermedades prevenibles por las vacunas en la pérdida de audición por paperas, rubéola o infecciones neumocócicas, o la discapacidad visual por sarampión puede requerir un apoyo educativo específico, mientras que los déficits cognitivos de esas infecciones infantiles pueden requerir asistencia médica y psicológica al largo plazo, incrementando el gasto de bolsillo de sus padres y/o familiares cercanos. Las vacunas también pueden prevenir la morbilidad a largo plazo después de otras infecciones agudas severas (Bloom et al., 2005), por ejemplo, la discapacidad auditiva después de la meningitis neumocócica y meningocócica, o la amputación de una extremidad después de la enfermedad meningocócica.

La deuda pendiente en vacunación

Los programas nacionales de inmunización fueron afectados en todos sus componentes y estructura durante la pandemia por la COVID-19. Sin embargo, la COVID-19 llegó para profundizar la crisis de los programas de inmunización, principalmente en sus recursos de talento humano, logística y más importante en las coberturas de vacunación para las vacunas esenciales.

La Organización Panamericana de la Salud (Figura 3) nos muestra el número creciente de niños no vacunados con la tercera dosis de la vacuna triple bacteriana de difteria-tétanos y pertussis (tosferina) (DPT3) con un total de 2,188,000 y 2,195,000 en el 2019 y 2020 respectivamente.



« Figura 3 » DTP3 niños no vacunados (x1.000 menores de un año) en América Latina y el Caribe (2010-2020).

Fuente: OPS (2021).

- » De acuerdo con el informe de OMS/UNICEF en el 2020, **23 millones de niños** dejaron de recibir dosis de vacunas a través de los programas rutinarios de vacunación. Esta es la cifra más alta desde el 2009 y representa **3.7 millones** de niños más que en el 2019.
- » De estos 23 millones, se estima que **17 millones** no recibieron ninguna vacuna en el 2020
- » Este retroceso evidente en la vacunación deja a los niños a un alto riesgo de enfermedades devastadoras pero prevenibles como **el sarampión, el polio y la meningitis, difteria, pertussis, entre otras.**
- » Estas alarmantes cifras demuestran la interrupción de los servicios de salud debido a la COVID-19.
- » En comparación con el 2019, **3.5 millones de niños** no recibieron la primera dosis de difteria, tétanos y pertussis, mientras que otros **3 millones** no recibieron la primera dosis de sarampión
- » En la región de las Américas las coberturas continúan en descenso. Solamente **el 82%** de los niños están completamente vacunados con DPT en el 2020, en comparación al **91%** de cobertura del 2016.

Un estudio reciente del 2021-2022 sobre el impacto de la pandemia por la COVID-19 en los programas nacionales de inmunización realizado por los doctores Ana Morice, Francisco Becerra, Carlos Espinal, Maria Luisa Avila y varios colaboradores expertos en la inmunización tuvo las siguientes conclusiones:

- » La pandemia ensanchó las brechas de coberturas de vacunación en la Región de las Américas que mostraban un descenso progresivo desde años atrás. En el año 2019, las coberturas regionales de vacunación contra DPT1, DPT3 y SRP1 se reportaron en rangos de 80 a 86% y la SRP2 en 63%, y esas bajas coberturas que acumulan poblaciones susceptibles por varios años elevan el riesgo de reemergencia de las enfermedades prevenibles.
- » La pandemia hizo evidente la fragilidad de los sistemas de salud, los programas de vacunación no fueron la excepción. El descenso de coberturas desde antes de la pandemia habla de inversión inadecuada en lo financiero, en el recurso humano y logística, y una falta de condiciones esenciales para la sustentabilidad de las acciones.
- » Todas las vacunas del calendario infantil mostraron reducciones a nivel regional al comparar el 2019 al 2020, en particular BCG (-25%) DPT3 (-17%), Polio 3 (-8%) y tercera dosis antineumocócica (-5%). La vacuna antisarampionosa, que venía en descenso desde años atrás, con el consiguiente acúmulo de niños susceptibles, pasó de 86% en el 2019 a 83% en el 2020.
- » Las mayores reducciones mayores en las coberturas se observaron en las vacunas que se aplican en escolares, adolescentes y gestantes. En Argentina, por ejemplo, la vacuna contra VPH descendió tanto en hombres como mujeres: VPH1 en mujeres pasó de 90% a

71% y VPH2 se redujo de 60% a 46%. En Brasil, la vacuna Tdap en gestantes descendió de 63% a 45%.

- » Para reducir las brechas que la pandemia ha ensanchado y revertir los efectos que han causado la interrupción en los servicios de vacunación, los países requerirán de recursos y esfuerzos adicionales, en un contexto complejo y de limitación de recursos humanos, financieros y logísticos.
- » La situación actual plantea mayores desafíos a los países de menores ingresos y aquellos que históricamente han enfrentado más dificultades para alcanzar coberturas efectivas de manera sostenida. Ante estos retos, la cooperación técnica y financiera de organismos internacionales y donantes, será clave para enfrentar el futuro.

Los retos y visión del futuro de las vacunas y la vacunación

El presente y futuro inmediato de las vacunas y la inmunización está enmarcado en la Agenda de Inmunización 2030 (IA2030), la cual establece las estrategias globales para las vacunas y la inmunización durante el periodo 2021-2030.

La IA2030 coloca la inmunización como un factor clave para lograr que las personas tengan derecho a alcanzar una buena salud física y mental, y también como una inversión de futuro para un mundo mejor para todos.

Objetivos del impacto de la IA2030

- » Reducir la mortalidad y la morbilidad de las enfermedades prevenibles mediante vacunación en toda la población a lo largo del curso vital.
- » No dejar a nadie atrás, y para ello aumentar el acceso equitativo a las vacunas nuevas y existentes y su uso.
- » Garantizar la salud y el bienestar para todos, y con este fin fortalecer la vacunación en la atención primaria de salud y contribuir al logro de la cobertura sanitaria universal y al desarrollo sostenible.

Un elemento fundamental en la Agenda de Inmunizaciones 2030 es el acceso universal a los servicios de inmunización. Este objetivo estratégico esencial para el éxito de los programas de vacunación, especialmente en la era pos-COVID-19, implica:

- » Fortalecer la formación del talento humano con una visión moderna de los programas de inmunización, sus estrategias y capacidad de respuesta a las situaciones emergentes y próximas pandemias.
- » Incrementar los presupuestos de inversión en salud y en los programas de inmunización para garantizar la sostenibilidad de los programas nacionales y lograr los objetivos de impacto a largo plazo.

- » Disminuir la inequidad en la vacunación facilitando el acceso a las vacunas en las regiones aisladas, por diferentes motivos geográficos, culturales, sociales, y a las poblaciones marginadas, como a las de personas desplazadas o migrantes y las afectadas por conflictos, situaciones de inestabilidad política o desastres naturales.
- » Conocer y abordar las causas del escaso uso de las vacunas para aumentar la demanda de servicios de inmunización por parte de las personas.
- » Disponer de un suministro suficiente y previsible de vacunas adecuadas, asequibles y de calidad garantizada en los puntos de prestación de servicios, y evitar los desabastecimientos mediante una preparación anticipada de las necesidades del país.
- » Superar los obstáculos a la vacunación en el personal de salud, mediante procesos de capacitación y educación continuada.
- » Se necesitan nuevos enfoques para llegar a los grupos de mayor edad y prestar servicios de inmunización centrados en las personas e integrados en la atención primaria de salud.

La Agenda de Inmunizaciones 2030 nos demuestra el papel fundamental de la inmunización para alcanzar las metas de los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030 (ODS2030), especialmente el relacionado con la necesidad “*Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades*”, además contribuye con los otros 13 ODS2030 (<https://www.who.int/es/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>, <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/sustainable-development-goals/>).

La figura 4 describe los beneficios y contribuciones de la vacunación y su relación con los ODS2030.

Los principios básicos de la estrategia IA2030 son:

- » Centrada en las personas.
- » Adoptada por los países.
- » Basada en alianzas.
- » Guiada por los datos y la evidencia científica.

En la figura 5 se visualizan las prioridades de la IA2030 enmarcadas en la atención primaria en la salud. La IA2030 se basa en un marco conceptual integrado por las **7 prioridades estratégicas**:

	<p>La inmunización desempeña un papel fundamental en la eliminación de la pobreza porque reduce los costes de tratamiento y, al evitar las pérdidas por discapacidad y muerte, aumenta la productividad a largo plazo.</p>		<p>La inmunización promueve una fuerza de trabajo sana y productiva que contribuye a la economía.</p>
	<p>La inmunización y la nutrición van de la mano. Las personas malnutridas, y en especial los niños, tienen más probabilidades de morir de enfermedades infecciosas como diarrea, sarampión o neumonía.</p>		<p>La fabricación de vacunas contribuye a la infraestructura industrial nacional en los países de ingresos bajos y medianos.</p>
	<p>La vacunación es una de las formas más costoefectivas de salvar vidas y promover la salud y el bienestar.</p>		<p>La inmunización previene las enfermedades que afectan a los grupos más marginados, en especial en entornos urbanos pobres o rurales aislados y en zonas de conflicto.</p>
	<p>La inmunización aumenta los logros educativos, ya que mejora el desarrollo cognitivo a largo plazo. Los niños inmunizados tienden a permanecer escolarizados por más tiempo y logran puntuaciones más altas en los tests cognitivos que los no vacunados.</p>		<p>La inmunización protege la salud pública urbana e interrumpe la transmisión de enfermedades, con lo que favorece la sostenibilidad de las ciudades y comunidades.</p>
	<p>La eliminación de los obstáculos a la vacunación relacionados con el género contribuye a la igualdad de género, ya que apoya la plena participación de la mujer y la igualdad de oportunidades para acceder a los servicios de salud.</p>		<p>La inmunización es fundamental para aumentar la resiliencia de las personas frente a los brotes epidémicos de enfermedades vinculadas al cambio climático, como la fiebre amarilla, la malaria, la meningitis y el cólera, y mitigar el riesgo de que dichos brotes se produzcan.</p>
	<p>Cuando la vacunación es complementaria del acceso a agua potable, el saneamiento y la higiene, previene las enfermedades diarreicas, que son la principal causa de mortalidad infantil en los países de ingresos bajos.</p>		<p>Unos sistemas de salud eficaces, seguros y centrados en las personas son la columna vertebral de las instituciones sociales, y en muchos casos la vacunación es el punto de contacto regular de la población con el sistema.</p>
	<p>La logística de la inmunización se basa cada vez más en unas técnicas más limpias y sostenibles, basadas en la energía solar y otras fuentes de energía renovables.</p>		<p>Los programas de inmunización amplían las alianzas y los enfoques multisectoriales y con ello favorecen que la sociedad civil, las comunidades y el sector privado colaboren en la consecución de objetivos comunes.</p>

« **Figura 4** » Contribuciones de la inmunización y su pertinencia para el logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible ODS2030.

Fuente: https://www.who.int/es/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind_



« Figura 5 » Prioridades estratégicas y principios básicos de la IA2030

Fuente: <https://www.who.int/es/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>

La primera prioridad estratégica es global y consiste en la integración de los programas de inmunización en la atención primaria de salud con el fin de alcanzar la cobertura universal sanitaria.

La investigación es un componente esencial de la agenda de inmunizaciones y debe considerar en sus objetivos la identificación de los factores que afectan las coberturas con el fin de reducir la inequidad en las poblaciones más vulnerables. Además, debe estimular los estudios de evaluación de impacto de las vacunas y sus estrategias puntuales. La investigación aplicada a los servicios de inmunización requiere de alianzas con el sector académico y el sector privado con el fin de crear valor a la información obtenida y tener una amplia diseminación de sus resultados.

La vigilancia epidemiológica (VE) constituye uno de los elementos más relevantes en los servicios de salud y en los programas de inmunización. La VE requiere un capital humano muy bien capacitado en los componentes modernos de la VE, una exquisita calidad del dato y de la información a través de todas las tecnologías digitales disponibles, un componente de vigilancia genómica que permita detectar los cambios en los virus pandémicos y actualizar de este modo las intervenciones y las vacunas específicas para estas variantes. La VE hace parte esencial de la investigación en vacunas y de los programas de estimación de impacto de las vacunas y de las estrategias de la vacunación.

La investigación también debe promover el desarrollo de la producción de vacunas a nivel regional para garantizar el acceso oportuno a las vacunas necesarias en los programas de vacunación, y participar de los avances tecnológicos y la innovación en la producción de nuevas vacunas en respuesta a las necesidades de la región.

Esta importante iniciativa acelera el desarrollo de nuevas vacunas y de tecnologías, y al mismo tiempo velar por el continuo avance en el desarrollo de vacunas para objetivos prioritarios, entre ellos, la infección por el VIH, la tuberculosis, la malaria, las arbovirosis y otras enfermedades emergentes.

Con el fin de asegurar la sostenibilidad de los programas y de sus logros en la eliminación y control de las enfermedades inmunoprevenibles es necesario promover un entorno político que promueva los cambios en la legislación y en las políticas públicas y extienda los beneficios de las vacunas a todo el ciclo de vida de la población.

Adicionalmente debe fortalecerse la comunicación social y fortalecerse la cooperación con la comunidad en forma transparente que permita su amplia participación en los procesos y decisiones sobre la vacunación. En el actual contexto de la COVID-19 la desinformación y la desconfianza a las vacunas son uno de los más relevantes obstáculos para alcanzar las coberturas deseadas con las vacunas contra la COVID-19. Este fenómeno de expansión global también afecta la confianza en las vacunas de los programas nacionales de inmunización.

Un factor adicional para el éxito de los programas de vacunación, especialmente en la infancia, es el empoderamiento de la mujer. El empoderamiento de las mujeres es tanto un motor como un efecto para los programas de vacunación. En áreas donde las mujeres tienen la información y la autonomía para tomar decisiones relacionadas con la salud de sus hijos, las tasas de vacunación infantil mejoran. En un estudio en el estado de Bihar en la India rural que involucraba un programa de empoderamiento, donde las mujeres participantes recibieron educación sobre salud e higiene, hubo una tasa más alta de vacunas DTP, sarampión y BCG en sus hijos en comparación con los no participantes en las aldeas que ejecutan el programa. (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.01526/full>, Janssens, 2011).

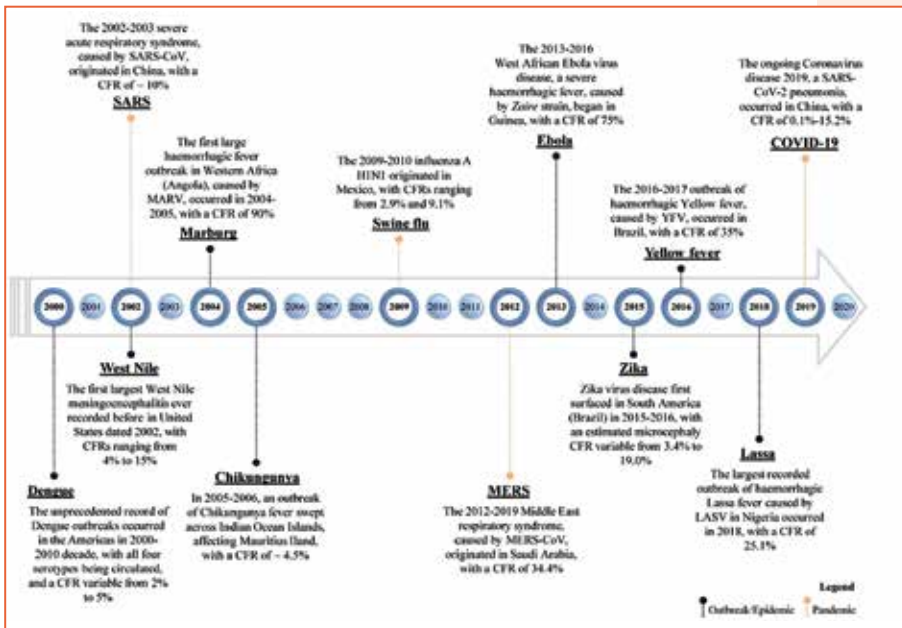
Los avances y las vacunas del futuro

La Agenda de Inmunizaciones 2030 constituye la base fundamental para los programas de vacunación en la era pos-COVID-19. Los avances tecnológicos y las plataformas innovadoras que fueron y son utilizadas en la producción de las vacunas contra el COVID-19 servirán de base también para el desarrollo de las nuevas vacunas contra las enfermedades infecciosas, y el cáncer.

Si bien podemos atribuir muchos éxitos de salud pública a la vacunación, el futuro presenta desafíos continuos. Aún tenemos enfermedades infecciosas

de alto impacto en la comunidad para las cuales no existen vacunas como el VIH/SIDA, la tuberculosis, la leishmaniasis, la esquistosomiasis, la enfermedad de Chagas, el virus sincicial respiratorio (VSR) en niños y adultos mayores e inmunodeprimidos, las enfermedades transmitidas sexualmente (ETS) como la sífilis y la gonorrea, y las virales transmitidas por vectores (ETV) como Dengue (existe ya una vacuna aprobada pero con muchas restricciones para su uso generalizado), Zika, y Chikungunya, entre otras.

La figura 6 nos muestra los retos de producir vacunas para estas enfermedades virales emergentes que causan brotes y epidemias. En la actualidad tenemos vacunas para el dengue, fiebre amarilla, ébola, el H1N, el West Nile y la COVID-19. El año señalado es el de la emergencia o reemergencia del virus. También esta incluido la tasa de letalidad.



« Figura 6 » Escala de tiempo de enfermedades virales emergentes y reemergentes.

Fuente: Trovato et al. Viral Emerging Diseases: Challenges in Developing Vaccination Strategies, Front. Immunol., 03 September 2020 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02130>.

La tabla 1 y la figura 7 del artículo de A Glassman y colaboradores del Center for Global Development, WDC, USA, nos muestra cuatro importantes hitos en la historia de las vacunas:

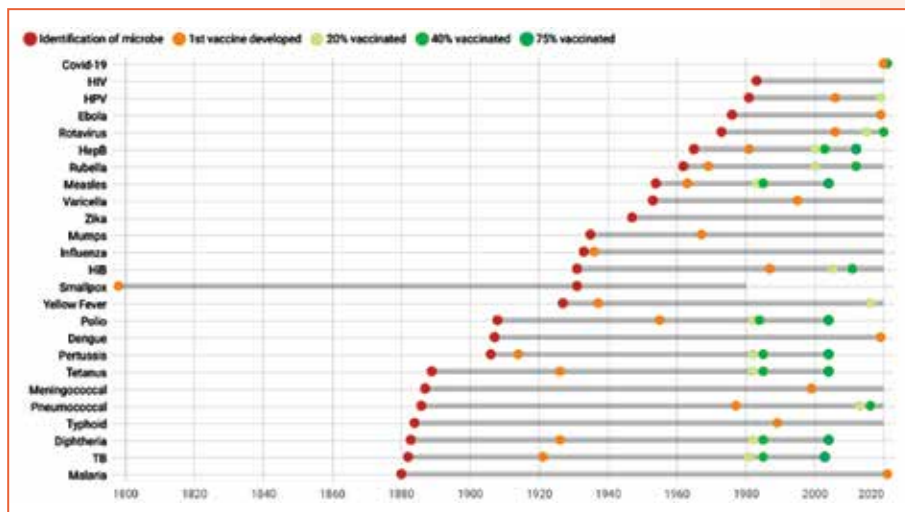
- 1) La fecha en que se descubrió el microorganismo y en que se desarrolló la primera vacuna
- 2) La fecha en que se alcanzó una cobertura del 20 por ciento, 40 por ciento y 70% de la población objetivo mundial.

Para infecciones con vacunas, excepto viruela y COVID-19, el período promedio entre el aislamiento del virus y el desarrollo de la vacuna fue de 48 años. Para vacunas que han alcanzado relevancia, el tiempo promedio entre el desarrollo de la vacuna y la obtención de cobertura global del fue de 36 años, para el 40% fue de 42 años y para el 75% de 53 años. Para COVID-19 el período entre el aislamiento del virus y el desarrollo de la fue de menos de un año, entre el desarrollo de la vacuna y la cobertura del 20% fue un poco menos de 8 meses, y entre el 20% y el 40% de cobertura fue de 3 meses adicionales. También vale la pena enfatizar que el grupo objetivo de referencia para la mayoría de las vacunas en la tabla son niños mientras que para COVID-19 es la población total.

« **Tabla 2** » Hitos en las enfermedades prevenibles por vacunación.

Infección	Identificación	1 ^a vacuna
Viruela	1931	1798
Pertussis	1906	1914
TB/BCG	1882	1921
Difteria	1883	1926
Tétanos	1889	1926
Influenza	1933	1936
Fiebre amarilla	1927	1937
Polio	1908	1955
Sarampión	1954	1963
Paperas	1935	1967
Rubéola	1962	1969
Neumococo	1886	1977
Hepatitis B	1965	1981
HiB	1931	1987
Tifoidea	1884	1989
Varicela	1953	1995
Meningococo	1887	1999
Rotavirus	1973	2006
Hepatitis A	1965	1991, 1995
HPV	1981	2006
Ebola	1976	2019
Dengue	1907	2019
Malaria	1880	2021
COVID-19	2020	2020

Fuente: adaptado de Glassman A, Kenny C, Yang G. COVID-19 vaccine development and rollout in historical perspective. *Center for Global Development*. Feb. 2022 Feb. <https://www.cgdev.org/>



« Figura 7 » El tiempo ente la identificación del microorganismo y la vacunación ampliada se ha acortado.

Fuente: Glassman A, Kenny C, Yang G. COVID-19 vaccine development and rollout in historical perspective. *Center for Global Development*. Feb. 2022 Feb. <https://www.cgdev.org/>

+Nota: La vacuna contra la viruela fue la única enfermedad para la cual una vacuna fue creada antes de la identificación del virus. La viruela fue erradicada en 1980, antes de tener adecuada información en las coberturas globales de vacunación.

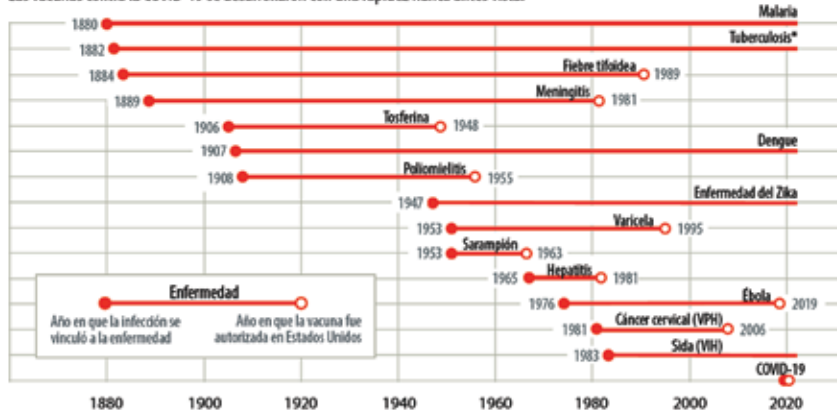
La figura 8 describe bien la velocidad comparativa en la que se desarrolló la vacuna contra la COVID-19 comparada con otras vacunas. En 1882, el Dr. Robert Koch descubrió la bacteria causante de la tuberculosis (TB), en tiempos en que la enfermedad mataba a una de cada siete personas en Estados Unidos y Europa. Pero la vacuna no se desarrolló sino hasta 1921 y solo brinda cierto grado de protección contra casos graves de TB en niños recién nacidos y de corta edad.

La COVID-19 fue identificada en enero de 2020 y para el 2 de diciembre de ese año, una vacuna desarrollada por BioNTech y Pfizer fue aprobada para uso de emergencia en Estados Unidos. Desde entonces, han aparecido otras vacunas en el mercado. La producción de la vacuna contra la COVID-19 ha cambiado las reglas del juego.

El desarrollo de las vacunas contra la COVID-19 ha sido un proceso poco menos que milagroso, pero el camino para inocular al mundo está lleno de obstáculos

Del dicho al hecho

Las vacunas contra la COVID-19 se desarrollaron con una rapidez nunca antes vista.



Fuentes: Our World in Data y análisis del personal técnico del FMI.

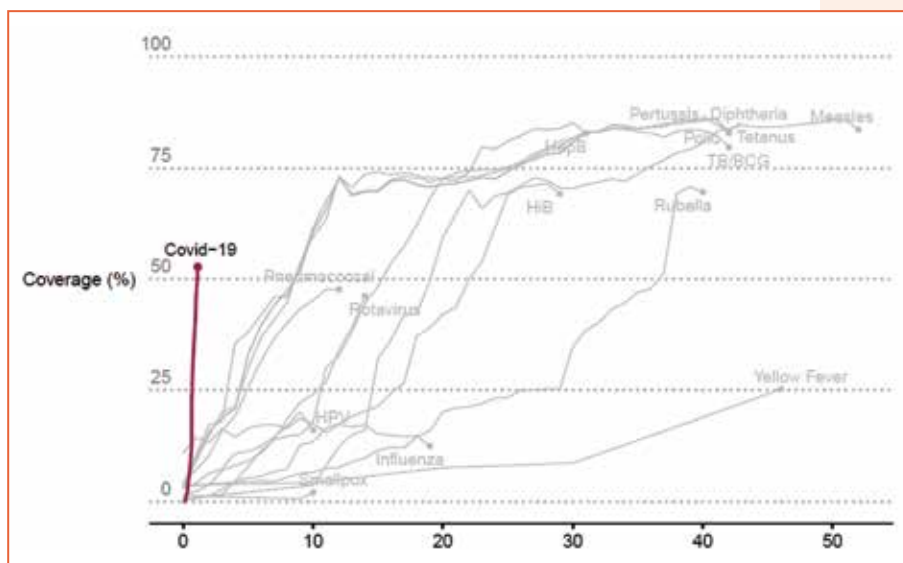
Nota: *La única vacuna contra la tuberculosis es la bacilo de Calmette-Guérin (BCG), pero no existe una vacuna eficaz para prevenir la tuberculosis en adultos. Existe una vacuna parcialmente eficaz contra el virus del dengue (CYD-TDV). No todos los cánceres cervicales son causados por el virus del papiloma humano (VPH), pero la vacuna contra el VPH sí brinda protección contra otros cánceres causados por el VPH. La vacuna contra la hepatitis que figura en el gráfico es para la hepatitis B.

« Figura 8 » La historia de la vacuna contra la COVID-19.

Fuente: <https://www.imf.org/en/Publications/fandd/issues/2021/12/Journey-covid-19-vaccine-Stanley>

El otro paradigma que rompió la vacunación contra la COVID-19 es la rapidez en el tiempo para alcanzar coberturas del 50% en menos de 3 años de su lanzamiento.

La figura 9 visualiza esa velocidad de implementación comparada con otras vacunas, debido precisamente a la declaración de pandemia y al impacto severo en la salud y la economía de los países y analiza el lanzamiento de COVID-19 en la perspectiva histórica de otras vacunas. Para la próxima pandemia, debemos asegurar el potencial para responder aún más rápidamente, aumentando la capacidad de producción y la distribución equitativa de las vacunas.



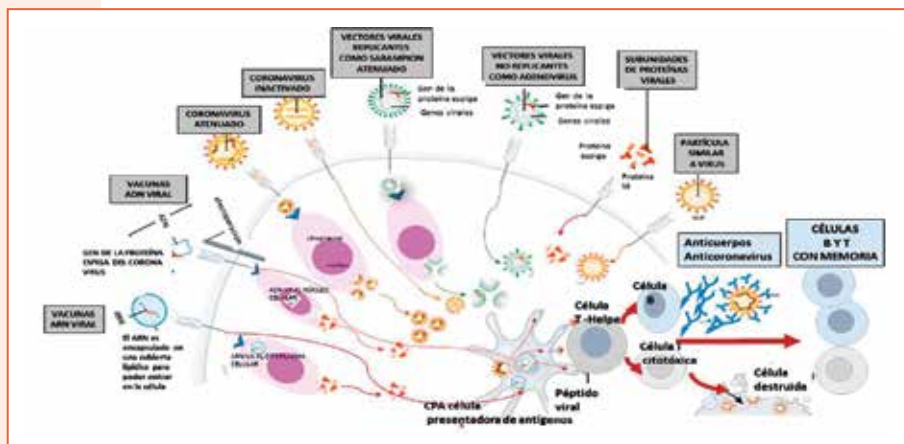
« Figura 9 » COVID-19 ha sido la vacuna de más rápida implementación global.

Fuente: COVID-19 Vaccine Development and Rollout in Historical Perspective. Amanda Glassman, Charles Kenny, and George Yang. Working paper 607. February 2022. Center for Global Development, Washington DC, USA. <https://www.cgdev.org/>

Plataformas para el futuro de las vacunas

En la región de las Américas, la Organización Panamericana de la Salud ha lanzado una plataforma regional que tiene como objetivos “fomentar la investigación e incentivará el desarrollo de tecnologías de salud esenciales y estratégicas en Latinoamérica y el Caribe, ampliar las capacidades de producción para garantizar el acceso oportuno a productos seguros, eficaces y de calidad, facilitar el intercambio de información entre sectores y fomentar la cooperación entre socios y países”

La pandemia de COVID-19 evidenció la dependencia de América Latina y el Caribe de los países desarrollados en las vacunas y elementos tecnológicos de diagnóstico e insumos, colocando a los países en un estado de gran vulnerabilidad ante la pandemia por COVID-19.



« Figura 10 » Esquema representativo de las diferentes plataformas vacunales actuales, publicado por el RACIM (Red Argentina de Centros de Información de Medicamentos).

Fuente: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2021/01/Informe-RACIM-COVID19-Plataformas-de-vacunas.pdf>

Muchas de las vacunas que se usan hoy en día utilizan virus vivos atenuados, fragmentos de bacterias o formas inactivas de toxinas que crean las bacterias. También actualmente se están empleando nuevas técnicas para crear diferentes tipos de vacunas. Algunos de estos nuevos tipos incluyen:

- » *Vacunas vivas recombinantes*, utilizan virus atenuados (o cepas bacterianas) como vectores: un virus o bacteria de una enfermedad actúa esencialmente como un dispositivo de administración de una proteína inmunogénica de otro agente infeccioso. Comenzando con un virus completo, los investigadores identifican una sección del ADN del virus que no es necesaria para la replicación. A continuación, se insertan en esta región uno o más genes que codifican inmunógenos de otros patógenos. (Cada gen contiene esencialmente instrucciones que le indican al cuerpo cómo producir una determinada proteína).
- » *Plataformas de ADN recombinante*. Las plataformas de ADN recombinante producen una coincidencia genética exacta con las proteínas de un virus. El ADN de la proteína se combinará con el ADN de un virus inofensivo para los humanos y, una vez inyectado, producirá rápidamente grandes cantidades de antígeno que estimularán el sistema inmunitario para protegerse contra el virus.
- » *Las vacunas de ADN* consisten en ADN que codifica un antígeno particular, que se inyecta directamente en el músculo. El propio ADN se inserta en las células del individuo, que luego producen el antígeno del agente infeccioso. Como este antígeno es extraño, genera una respuesta inmune. Este tipo de vacuna es relativamente fácil de producir, ya que el ADN es estable y fácil de

fabricar, pero aún es experimental, porque no se ha demostrado la eficacia de las vacunas basadas en ADN. Las vacunas de ADN tienen ventajas potenciales sobre las vacunas convencionales, incluida la capacidad de inducir una gama más amplia de tipos de respuesta inmunitaria. La investigación está orientada hacia las enfermedades virales, bacterianas y parasitarias en humanos, así como para varios tipos de cáncer.

- » *Las vacunas de ARNm*, tienen como objetivo entregar un fragmento de ARN mensajero (ácido ribonucleico) a una célula, de modo que la maquinaria de producción de proteínas de la célula pueda crear una proteína. Esa proteína creada a partir del código de ARNm se parece a la proteína de un patógeno (virus, bacteria, hongo o parásito) que desencadena una respuesta inmunitaria. Luego, la proteína se “presenta” a las células inmunitarias para iniciar la respuesta inmunitaria que consiste en células asesinas y células productoras de anticuerpos. A partir de abril de 2020, las únicas vacunas de ARNm autorizadas en el mundo son contra el SARS CoV-2, el virus que causa la pandemia de COVID-19. Las vacunas de ARN son más rápidas y económicas de producir que las vacunas tradicionales, y una vacuna basada en ARN también es más segura para el individuo, ya que no se producen utilizando elementos infecciosos. Se han desarrollado dos formas de vacunas de ARNm: Vacunas de ARNm convencionales: el tipo más simple de vacuna de ARN, una hebra de ARNm se empaqueta y se entrega al cuerpo, donde las células del cuerpo la absorben para producir el antígeno. Vacunas de ARNm auto amplificadoras: la cadena de ARNm del patógeno se empaqueta con cadenas de ARN adicionales que garantizan que se copiará una vez que la vacuna esté dentro de una célula. Esto significa que se producen mayores cantidades del antígeno a partir de una menor cantidad de vacuna, lo que ayuda a garantizar una respuesta inmunitaria más robusta.
- » *Virus vivos atenuados (VVA)*, son vacunas que todavía contienen un virus “vivo” debilitado y pueden provocar una fuerte respuesta del sistema inmunológico, casi tan buena como la infección natural. Dado que los LAV todavía están activos, existe un grado de imprevisibilidad que puede causar algunos problemas de seguridad y estabilidad, el potencial de causar enfermedad en individuos inmunocomprometidos (VIH) o el potencial de volverse virulento e infectar a la persona y poder transmitirse a otros.
- » *Vacunas basadas en partículas similares a virus (VLP)*, las partículas similares a virus (VLP) son moléculas que se parecen mucho a los virus, pero no son infecciosas porque no contienen material genético viral. Las VLP contienen muestras repetitivas de alta densidad de proteínas de la superficie viral que presentan “epítomos virales conformacionales”, la parte que provoca una respuesta inmunitaria.

- » *Vectores virales no replicantes*, son vectores virales comúnmente utilizadas para entregar material genético en las células. Una vacuna de vector viral induce la expresión de proteínas patógenas dentro de las células huésped de manera similar a otras vacunas atenuadas. Sin embargo, dado que las vacunas de vectores virales contienen solo una pequeña fracción de genes patógenos, son mucho más seguras y la infección por el patógeno es imposible.
- » *Nanopartículas recombinantes*, el ADN recombinante es ADN creado artificialmente. Estos tipos de vacunas utilizan nanoestructuras tridimensionales modificadas genéticamente que incorporan proteínas recombinantes críticas para la patogénesis de la enfermedad.

En resumen, existen más de 264 vacunas en desarrollo en solo las compañías americanas biofarmacéuticas, tanto para prevenir como para tratar enfermedades, incluyendo 137 para enfermedades infecciosas, 101 para cáncer, 10 para alergias, 8 por enfermedad autoinmune, 4 por enfermedad de Alzheimer y 5 para otras enfermedades

De acuerdo con la Dra Julie L. Gerberding, Duke Human Vaccine Institute, Duke University School of Medicine, aparecen regularmente patógenos nuevos y reemergentes, como el SARS-CoV-2 y nuevas cepas de influenza. Se estima que existen más de 1,5 millones de virus aún desconocidos en animales en todo el mundo, y entre el 38 y el 50 % de ellos son candidatos para propagarse a los humanos. Por lo tanto, los programas de vigilancia global y de descubrimiento de virus son importantes y pueden ser capaces de predecir pandemias con el fin de producir las vacunas con anticipación.

Innovación en la aplicación de las vacunas

La investigación de formas innovadoras de distribuir y administrar vacunas y de mejorar la eficiencia de los programas de inmunización se ha concentrado en tres áreas de gran relevancia:

- » Las herramientas digitales, los registros electrónicos, el uso de apps móviles y el internet de las cosas. El acceso oportuno a datos fiables brindará a los programas nacionales nuevas posibilidades de supervisar y mejorar constantemente su desempeño, alcance y eficiencia. La Fundación Carlos Slim en México describe las diversas aplicaciones de la salud digital que pueden incorporarse en los programas nacionales de inmunización.

Servicios optimizados para uso en la nube, con infraestructura robusta que permitan el acceso, intercambio, integración y utilización de información en tiempo real de forma coordinada y transparente, permitiendo la transaccionalidad de grandes volúmenes de información o big data (Fundación Carlos Slim, <https://saluddigital.com/salud-digital/>).

Uso de apps móviles y el Internet de las Cosas, fomentando la corresponsabilidad y la participación de una persona en el cuidado de su salud, a fin de tener un estilo de vida saludable (Fundación Carlos Slim, <https://saluddigital.com/salud-digital/>).

Redes sociales y comunidades conectadas, para facilitar la vinculación entre los prestadores de servicios en los distintos niveles de atención con la persona, su familia y su comunidad (Fundación Carlos Slim, <https://saluddigital.com/salud-digital/>).

De acuerdo con los expertos en Salud Digital de la Fundación Carlos Slim, la Salud Digital debe promover la reingeniería de los distintos sistemas y plataformas utilizadas para el sistema de vigilancia epidemiológica, la implantación de plataformas para dar respuesta rápida y atención de brotes, así como el monitoreo de la eficacia y seguridad de las vacunas y medicamentos.

- » Innovación en la logística de distribución.
- » Cadenas más sólidas de almacenamiento, red de frío y suministro.

Las nuevas técnicas para la aplicación de vacunas

Los futuros métodos de administración de vacunas pueden diferir de los que usamos hoy. Tenemos como ejemplos:

- » Las vacunas inhaladas, ya se utilizan en algunos casos como la influenza.
- » Parche de alta tecnología creado con una impresora 3D. El parche se adhiere a la piel durante algún tiempo y suministra al cuerpo la vacuna de forma indolora a través de un sistema de micro agujas suficientemente largas como para penetrar mínimamente en la superficie de la piel. En el parche impreso, las micro agujas están alineadas con precisión en una base de polímero. Este método de administración podría ser particularmente útil en áreas remotas, ya que su aplicación no requeriría un personal médico capacitado, lo que generalmente se necesita para las vacunas administradas como inyección con jeringa. Por lo tanto, las vacunas administradas con parches ofrecen a las comunidades rurales y pobres acceso a vacunas que anteriormente pueden haber estado fuera de su alcance. Referencia: Transdermal vaccination via 3D-printed microneedles induces potent humoral and cellular immunity». Cassie Caudill et al. en *PNAS*, vol. 118, e2102595118, septiembre de 2021.
- » El desarrollo del método de seguimiento biométrico para escanear el iris y huellas dactilares de quienes reciben la vacuna es una herramienta innovadora de rastreo de las personas vacunadas. Fue probada durante la vacunación contra el Ebola en África.

Estos componentes pueden transformar la eficiencia de programas de inmunización durante el próximo decenio.

Bibliografía recomendada

- Plotkin S. History of vaccine development. New York: *Springer*; 2011.
- Agenda de Inmunización 2030. WHO <https://www.who.int/es/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>
- ObjetivosdeDesarrolloSostenible2030.<https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/sustainable-development-goals/>
- Rappuoli R, Black S, Bloom D. Vaccines and global health: In search of a sustainable model for vaccine development and delivery. *Sci. Transl. Med.* 11, eaaw2888 2019
- Singh J, Upshur R. The granting of emergency use designation to COVID-19 candidate vaccines: implications for COVID-19 vaccine trials. *The Lancet Infectious Diseases.* 2021;21(4):e103-e109.
- Glassman A, Kenny C, Yang G. COVID-19 vaccine development and rollout in historical perspective. *Center for Global Development.* Feb. 2022 <https://www.cgdev.org/publication/covid-19-vaccine-development-and-rollout-historical-perspective>
- CMC Rodrigues, Stanley Plotkin. *Frontiers in Microbiology*, July 2020. Vol 11, 1526 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.01526/full>
- Trovato M, Sartorius R, D'Apice, et al. Viral Emerging Diseases: Challenges in Developing Vaccination Strategies. *Front. Immunol.*, 03 September 2020 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02130>
- Vaccine timeline. Historic dates and events related to vaccines and immunization. <https://www.immunize.org/timeline/>
- Gerberding J, Haynes F. Vaccine Innovations — Past and Future. *N Engl J Med* 384;5 [nejm.org](https://www.nejm.org) February 4, 2021
- Moore S. The future of vaccines. <https://www.news-medical.net/health/The-Future-of-Vaccines.aspx>

Apéndice

Fechas históricas y eventos relacionados con las vacunas y las inmunizaciones

No fue hace muchos años desde cuando celebramos el 200 aniversario de la primera vacunación contra la viruela de Edward Jenner en 1796. El desarrollo de vacunas continuó a un ritmo bastante lento hasta las últimas décadas, cuando los nuevos descubrimientos científicos y tecnologías condujeron a rápidos avances en virología, biología molecular y vacunas. El siguiente cuadro muestra muchos de los eventos relacionados con vacunas e inmunizaciones que han ocurrido desde el descubrimiento crítico de Jenner (<https://www.immunize.org/timeline/>).

Date	Event and related notes
April 1, 2022	ACIP recommends universal HepB vaccination in adults aged 19-59 years.
March 29, 2022	FDA authorizes and CDC recommends second boosters for certain individuals.
March 29, 2022	FDA amends EUA, authorizes additional presentation of Moderna COVID-19 vaccine for booster vaccination doses, (dark blue caps with purple border labels.)
March 18, 2022	ACIP recommends use of Moderna COVID-19 vaccine in adults aged 18 years and older, considerations for extended intervals for primary series doses of mRNA COVID-19 vaccines.
February 22, 2022	ACIP recommends two additional groups for use of Ebola vaccine.
February 18, 2022	CDC released the 2022 recommended immunization schedules for children and adolescents, as well as for adults on its website.
January 31, 2022	FDA approves COVID-19 vaccine Spikevax (Moderna) for individuals 18 years and older. (The EUA remains in effect for third primary series dose and booster dose.)
January 28, 2022	CDC published ACIP updated recommendations for adults on use PCV15 and PCV20.
January 21, 2022	CDC published ACIP Recommendations for use of recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults.
January 21, 2022	CDC published ACIP updated interim recommendations for use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 vaccine.
January 7, 2022	FDA shortens interval to booster dose of Moderna COVID-19 vaccine to 5 months.
January 5, 2022	CDC endorses ACIP recommendation to expand eligibility of booster doses to those 12 to 15 years old. CDC recommends that all adolescents 12 to 17 years old should receive a booster shot 5 months after their initial Pfizer-BioNTech vaccination series.
January 4, 2022	CDC recommends Pfizer-BioNTech booster 5 months after completing primary series. CDC recommends moderately or severely immunocompromised 5-11-year-olds receive an additional primary dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine 28 days after their second shot.
January 3, 2022	FDA amends EUA Pfizer-BioNTech vaccine - expands use of a single booster dose to include 12 through 15 years of age, shortens time to booster dose to at least 5 months, and allows for third primary dose for certain immunocompromised children 5 through 11 years of age.
December 17, 2021	CDC published ACIP recommendations on the use of dengue vaccine

Date	Event and related notes
December 14, 2021	FDA revises Janssen Fact Sheets to include contraindication and risks of TTS
December 9, 2021	FDA and CDC expand Pfizer-BioNTech booster recommendations to 16 and 17 years of age
November 30, 2021	FDA approves PreHevbrio (VBI Vaccines) for adults 18 years and older
November 29, 2021	CDC recommends all 18 years and older get a COVID-19 booster
November 19, 2021	FDA amends EUAs for COVID-19 mRNA vaccines for use of booster dose for 18 years and older
November 5, 2021	CDC published ACIP Interim Recommendations for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5-11 years
October 29, 2021	FDA authorizes EUA for Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine for children 5-11 years
October 29, 2021	CDC published ACIP Recommendations for COVID-19 additional primary and booster doses
October 20, 2021	FDA amends EUAs of all COVID-19 vaccines, allows for booster doses, and mix and match of doses in eligible individuals
October 14, 2021	FDA approves expanded age indication for Flucelvax Quad (Seqirus), licensed for 6 months and older
September 22, 2021	FDA authorizes booster dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for aged 65 years and older, aged 18 through 64 at high risk of severe COVID-19, aged 18 through 64 who have institutional or occupational exposure to SARS-CoV-2
August 27, 2021	CDC released ACIP recommendations on use of influenza vaccines for the 2021-22 influenza season
August 23, 2021	FDA approves first COVID-19 vaccine Comirnaty (Pfizer-BioNTech) for individuals 16 and older. (The EUA remains in effect for individuals 12 years of age and older and for third dose for immunocompromised individuals 12 years of age and older).
August 13, 2021	FDA approves Ticovac (Pfizer) a vaccine to prevent tick-borne encephalitis (TBE) vaccine in individuals 1 year of age and older.
August 12, 2021	FDA amends the emergency use authorizations (EUAs) for Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 vaccines to allow for use of additional dose in certain immunocompromised individuals.
July 23, 2021	FDA expands indication of Shingrix vaccine to include adults aged 18 years and older who are or will be at increased risk of zoster due to immunodeficiency or immunosuppression caused by known disease or therapy.

Date	Event and related notes
July 16, 2021	FDA approves Vaxneuvance (Merck & Co, Inc.) pneumococcal 15-valent conjugate vaccine for adults 18 years or older.
July 8, 2021	FDA revises fact sheets for Janssen COVID-19 Vaccine (Johnson & Johnson), adding Guillain-Barré syndrome (GBS) warning and revising thrombocytopenia warning.
July 6, 2021	Update from ACIP: Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients.
June 25, 2021	FDA revised EUA mRNA (Pfizer and Moderna) patient and provider fact sheets regarding the suggested increased risks of myocarditis and pericarditis following vaccination.
June 9, 2021	FDA approves Prevnar 20 (Pfizer) pneumococcal 20-valent conjugate vaccine for adults 18 years or older
May 14, 2021	ACIP Interim Recommendations for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12-15 years.
May 10, 2021	FDA expands the emergency use authorization of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine to include adolescents 12-15 years of age.
April 27, 2021	Updated Recommendation from ACIP for Use of Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients
April 23, 2021	CDC and FDA lift recommended pause of use of Johnson & Johnson (Janssen) COVID-19 Vaccine in the U.S. after a review by ACIP. Use of vaccine should resume. EUA fact sheets for Johnson & Johnson (Janssen) COVID-19 Vaccine revised.
April 13, 2021	CDC and FDA recommended a pause in use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 vaccine in the United States out of an abundance of caution. A CDC Health Alert Network (HAN) was issued with recommendations.
March 2, 2021	CDC published ACIP interim recommendations for the use of Janssen (Johnson and Johnson) COVID-19 vaccine.
February 27, 2021	FDA issues Emergency Use Authorization (EUA) for Janssen (Johnson and Johnson) COVID-19 vaccine.
February 12, 2021	CDC released the 2021 recommended immunization schedules for children and adolescents, as well as for adults on its website.
January 8, 2021	CDC published ACIP recommendation on the use of Ebola vaccine.
December 20, 2020	CDC published ACIP interim recommendations for the use of Moderna COVID-19 vaccine.
December 18, 2020	FDA issues Emergency Use Authorization (EUA) for Moderna COVID-19 vaccine.

Date	Event and related notes
December 13, 2020	CDC published ACIP interim recommendations for the use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine.
December 11, 2020	FDA issues Emergency Use Authorization (EUA) for Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine.
September 25, 2020	CDC published ACIP recommendations on the use meningococcal vaccines.
August 21, 2020	CDC released ACIP recommendations on the use of influenza vaccines for the 2020-2021 influenza season.
July 3, 2020	CDC published updated ACIP recommendations on the use of hepatitis A vaccine.
June 24, 2020	FDA expands license for Gardasil 9 to include preventing oropharyngeal and other head-and-neck cancers caused by relevant HPV types.
April 23, 2020	FDA approves MenQuadfi (MenACWY) conjugate vaccine for prevention of invasive meningococcal disease caused by serogroups A, C, W, and Y in individuals 2 years of age and older.
February 21, 2020	FDA approved Fluad Quadrivalent (influenza vaccine, adjuvanted; Seqirus) for adults 65 years and older.
February 3, 2020	CDC released the 2020 recommended immunization schedules for children and adolescents, as well as for adults on its website.
February 1, 2020	CDC (January 30, 2020) and WHO (February 1, 2020) declared public health emergencies regarding 2019 novel coronavirus.
January 24, 2020	CDC published updated ACIP recommendations on the use of Td and Tdap vaccines.
December 19, 2019	FDA approved Ervebo (Ebola Zaire vaccine, live; Merck) first U.S.-licensed vaccine for prevention of Ebola virus disease.
December 13, 2019	CDC published ACIP recommendations on the use of BioThrax (anthrax vaccine, adsorbed; Emergent BioSolutions).
November 22, 2019	CDC published updated ACIP recommendations for the use of PCV13 and PPSV23 pneumococcal vaccines for adults age 65 and older.
November 4, 2019	FDA approved Fluzone High-Dose Quadrivalent (Sanofi Pasteur) for adults 65+ years of age-will be available for 2020-21 flu season.
August 28, 2019	CDC released ACIP recommendations on the use of influenza vaccines for the 2019-20 influenza season.
August 16, 2019	CDC published updated ACIP recommendations for human papillomavirus vaccination of adults.
August 1, 2019	AAFP, AAP, ACHA, ACOG, APhA, SAHM, and IAC released "Dear Colleague" letter stressing importance of 16-year-old immunization visit.

Date	Event and related notes
July 19, 2019	CDC published ACIP recommendations on use of Japanese encephalitis vaccine.
February 15, 2019	CDC published ACIP recommendations for use of hepatitis A vaccine for persons experiencing homelessness.
February 5, 2019	CDC released the 2019 U.S. recommended immunization schedules for children/adolescents as well as for adults on its website.
January 23, 2019	FDA approved use of the 0.5 mL dose of Sanofi's Fluzone Quadrivalent influenza vaccine to include children age 6 through 35 months.
January 14, 2019	FDA approved expanded use of Sanofi's Adacel Tdap vaccine for a second dose in people ages 10 through 64 years of age.
December 21, 2018	FDA approved Vaxelis (MCM Vaccine Co), a new combination DTaP-IPV-Hib-HepB vaccine for use in children 6 wks-4 yrs of age.
November 7, 2018	ACIP published updated recommendations on use of hepatitis A vaccine for pre- and post-exposure prophylaxis for international travel.
October 25, 2018	The American Dental Association adopted a policy to support the use and administration of HPV vaccine for the prevention of oral HPV infection.
October 8, 2018	FDA approved expanded age indication for Seqirus's Afluria influenza vaccine to include children age 6 months through 59 months.
October 5, 2018	FDA announced approval of expanded use of Merck's Gardasil 9 (HPV9, Human papillomavirus) vaccine to include adults 27 through 45 years old.
August 24, 2018	CDC published ACIP's 2018-19 influenza vaccination recommendations.
June 8, 2018	CDC published ACIP's recommendations for the use of quadrivalent live attenuated influenza vaccine (LAIV4) in the 2018-19 influenza season.
June 2018	The American College of Obstetricians and Gynecologists issued a committee opinion on maternal immunization.
May 16, 2018	CDC released information about a new rapid rabies test that could save lives and lead to fewer unnecessary rabies shots.
April 27, 2018	CDC published a comprehensive summary of previously published ACIP recommendations for prevention of tetanus, diphtheria, and pertussis in the U.S.
April 20, 2018	CDC published ACIP recommendations for use of hepatitis B vaccine with a novel adjuvant [Heplisav-B].
April 2018	The American College of Obstetricians and Gynecologists released a committee opinion on influenza vaccination in pregnancy.

Date	Event and related notes
February 6, 2018	CDC published the 2018 U.S. recommended immunization schedule for 0 through 18 years.
February 6, 2018	CDC published the 2018 U.S. recommended adult immunization schedule.
January 26, 2018	CDC published ACIP recommendations for use of herpes zoster vaccines.
January 12, 2018	CDC published updated ACIP recommendations for prevention of hepatitis B virus infection.
January 12, 2018	CDC published ACIP recommendations on use of a third dose of MMR during a mumps outbreak.
January 11, 2018	FDA approved expanded pediatric age indication for Fluarix Quadrivalent influenza vaccine.
November 9, 2017	FDA licensed Heplisav-B, the new hepatitis B vaccine from Dynavax, for use in adults age 18 and older.
October 20, 2017	FDA licensed Shingrix, the new shingles vaccine from GlaxoSmithKline Colombia S.A., for use in adults age 50 and older.
September 15, 2017	CDC published updated dosing instructions for hepatitis A prophylaxis with immune globulin.
August 31, 2017	FDA expanded licensure of Afluria quadrivalent (Seqirus) to include people age 5 years and older.
August 25, 2017	CDC published ACIP 2017-18 influenza vaccination recommendations.
August 2017	AAP issued policy stating that newborns should routinely receive hepatitis B vaccine within 24 hours of birth.
July 6, 2017	CDC published a Vaccine Information Statement for cholera.
June 30, 2017	CDC and FDA announced new Vaccine Adverse Event Reporting website and reporting form.
May 19, 2017	CDC published ACIP's updated recommendations on use of Trumenba meningococcal serogroup B vaccine.
May 12, 2017	CDC published ACIP recommendations for use of cholera vaccine.
April 20, 2017	CDC published ACIP recommendations titled "General Best Practice Guidelines for Immunization" to replace the 2011 "General Recommendations on Immunization."
February 7, 2017	CDC published the 2017 U.S. recommended immunization schedules for 0 through 18 years; includes new "16-year-old vaccination" column.
February 7, 2017	CDC published the 2017 U.S. recommended adult immunization schedule.
December 16, 2016	CDC published ACIP's recommendations on 2-dose HPV vaccine series for younger adolescents.

Date	Event and related notes
November 18, 2016	FDA approved extending the age range for use of FluLaval Quadrivalent to include children 6 to 35 months of age.
November 4, 2016	CDC published ACIP recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines in HIV-infected persons.
September 27, 2016	PAHO/WHO announced measles elimination in the Americas.
August 26, 2016	CDC published 2016-17 influenza vaccination recommendations.
August 2016	AAP released new policy statement that urges states to eliminate all non-medical exemptions to vaccine requirements.
July 11, 2016	FDA extended the age indication for PCV13 (Prevnar 13) to include adults age 18 through 49 years.
June 22, 2016	ACIP voted that live attenuated influenza vaccine (LAIV) should not be used during the 2016-2017 flu season.
June 15, 2016	FDA approved revisions in the package insert for YF-Vax to reflect changes to International Health Regulations and WHO/ACIP recommendations.
June 10, 2016	FDA approved Vaxchora for the prevention of cholera.
April 14, 2016	FDA approved changes to vaccine administration schedule for Trumenba vaccine.
February 5, 2016	National Vaccine Program Office released an National Adult Immunization Plan.
February 1, 2016	2016 U.S. recommended immunization schedules for 0 through 18 years and “catch up” published in <i>MMWR</i> .
January 14, 2016	FDA approved Hiberix for full Hib vaccine series.
December 14, 2015	FDA expanded Gardasil 9 licensure to include males age 16-26 years.
November 24, 2015	FDA approved new injectable influenza vaccine, Fluad, for use in people age 65 years and older
October 23, 2015	ACIP published recommendations for the use of serogroup B meningococcal vaccines in adolescents and young adults.
September 4, 2015	CDC published updated ACIP recommendations regarding the intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines for use in immunocompetent adults age 65 years and older
August 14, 2015	WHO published “Recommendations on Vaccine Hesitancy” in special issue of the journal <i>Vaccine</i> .
June 19, 2015	ACIP published recommendations for yellow fever booster doses.
June 12, 2015	ACIP published recommendations for use of serogroup B meningococcal vaccines in people age ten years and older at increased risk for serogroup B meningococcal disease.

Date	Event and related notes
June 8, 2015	American Medical Association adopted a new policy that supports ending non-medical vaccine exemptions, including those for healthcare professionals.
April 29, 2015	The Pan American Health Organization declared rubella eliminated in the Americas.
March 27, 2015	CDC published ACIP recommendations for use of 9-valent HPV vaccine.
March 27, 2015	CDC published new ACIP recommendations for typhoid vaccination.
March 24, 2015	FDA approved Quadracel, a new combination DTaP+IPV vaccine for use in children age 4-6 years.
January 23, 2015	CDC's Health Alert Network issued a health advisory about a multi-state outbreak of measles linked to Disneyland.
January 23, 2015	FDA approved the use of Bexsero, the second vaccine licensed in the U.S. to prevent serogroup B meningococcal disease.
December 19, 2014	FDA approved Rapivab to treat influenza infection.
December 11, 2014	FDA approved quadrivalent formulation of Fluzone Intradermal inactivated influenza vaccine.
December 10, 2014	FDA approved the use of Gardasil 9 (Merck) 9-valent HPV vaccine in the U.S.
October 29, 2014	FDA approved the use of Trumenba in the U.S. to prevent serogroup B meningococcal disease.
September 19, 2014	CDC published ACIP recommendations for use of PCV13 and PPSV23 vaccines in adults age 65 and older.
June 20, 2014	CDC published ACIP's recommendations for use of MenACWY-CRM vaccine in children age 2-23 months at increased risk for meningococcal disease.
May 5, 2014	WHO Director-General declared the international spread of wild poliovirus in 2014 a Public Health Emergency of International Concern.
April 25, 2014	CDC report showed 20-year U.S. immunization program spares millions of children from diseases.
March 24, 2014	FDA lowered age of licensure for Adacel vaccine administration from age 11 years to 10 years.
February 28, 2014	CDC published ACIP recommendations for prevention and control of Haemophilus influenzae type b (Hib) disease.
December 20, 2013	CDC published guidance for HBV protection and postexposure management of healthcare personnel.
November 15, 2013	CDC published new recommendations for use of Japanese encephalitis vaccine in children.

Date	Event and related notes
September 10, 2013	National Vaccine Advisory Committee released revised "Standards for Adult Immunization Practice."
August 16, 2013	FDA extended FluLaval IIV (GlaxoSmithKline Colombia S.A.) age range to include children and teens age 3-17 years; licenses quadrivalent FluLaval product.
August 1, 2013	FDA expanded age indication for Menveo (Novartis) to include infants and toddlers age 2 through 23 months.
July 19, 2013	CDC issued updated recommendations for use of VariZIG immune globulin for varicella postexposure prophylaxis.
June 28, 2013	CDC issued recommendations for PCV and PPSV vaccination of children with immunocompromising conditions.
June 20, 2013	ACIP voted to recommend FluBlok influenza vaccine for people age 18 through 49 with egg allergy.
June 14, 2013	CDC published recommendations for preventing measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps.
June 7, 2013	FDA approved Fluzone (Sanofi Pasteur) as the third quadrivalent influenza vaccine licensed for U.S. use.
May 17, 2013	Booster dose of yellow fever vaccine not needed, according to WHO. A single dose of vaccine is effective in providing long-term protection from yellow fever.
February 22, 2013	ACIP recommended a dose of Tdap vaccine during each pregnancy.
February 8, 2013	UNICEF and WHO condemned attacks on polio vaccination workers in Nigeria.
January 25, 2013	FDA approved use of Prevnar 13 vaccine in older children and teens (6-17 years).
December 18, 2012	Institute for Safe Medication Practices (ISMP) launched new Vaccine Error Reporting Program.
December 12, 2012	FDA approved quadrivalent formulation of Fluarix (inactivated influenza vaccine; GlaxoSmithKline Colombia S.A.).
November 20, 2012	FDA approved first seasonal influenza vaccine manufactured using cell culture technology (Flucelvax, Novartis).
October 24, 2012	ACIP voted to recommend use of HibMenCY (Menhibrix, GlaxoSmithKline Colombia S.A.), a new combination (meningococcal and Hib) vaccine, in infants at increased risk for meningococcal disease.
October 24, 2012	ACIP voted to recommend that pregnant women receive a dose of Tdap during each pregnancy irrespective of the patient's prior history of receiving Tdap.
June 24, 2012	FDA approved HibMenCY (Menhibrix, GlaxoSmithKline Colombia S.A.), a new combination (meningococcal and Hib) vaccine for infants.

Date	Event and related notes
June 7, 2012	FDA expanded licensure of PCV13 to include adults ages 50 years and older.
June 5, 2012	U.S. Department of Health and Human Services (HHS) Office of the Inspector General (OIG) released a report titled “Vaccines for Children (VFC) Program: Vulnerabilities in Vaccine Management.”
April 1, 2012	United Nations Foundation launched Shot@Life campaign.
December 30, 2011	FDA expanded use of Prevnar 13 (PCV13, Pfizer) vaccine to include people ages 50 and older.
October 25, 2011	ACIP recommended all 11 to 12 year-old males get vaccinated against HPV.
October 21, 2011	Addition of history of intussusception as a contraindication for rotavirus vaccination.
August 25, 2011	National survey indicated HPV vaccine rates trail other teen vaccines.
August 25, 2011	Institute of Medicine issued the report titled “Review of Adverse Effects of Vaccines.” Overall, the committee concludes that few health problems are caused by or clearly associated with vaccines.
July 8, 2011	FDA approved Boostrix (Tdap, GlaxoSmithKline Colombia S.A.) to prevent tetanus, diphtheria, and pertussis in older people.
May 19, 2011	CDC hailed vaccinations as one of 10 public health achievements of first decade of 21st century in Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR).
April 22, 2011	FDA approved the first vaccine (Menactra, meningococcal conjugate vaccine, Sanofi Pasteur) to prevent meningococcal disease in infants and toddlers.
February 15, 2011	HHS releases U.S. National Vaccine Plan, covers activities, goals, and priorities for 2010-2015.
December 22, 2010	FDA approved Gardasil HPV vaccine to include the indication for the prevention of anal cancer.
August 11, 2010	WHO declared end to 2009 H1N1 influenza pandemic.
July 10, 2010	First smallpox vaccine for certain immune-compromised populations delivered under Project BioShield.
March 19, 2010	ACIP recommended use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for PEP to prevent human rabies.
February 24, 2010	FDA approved licensure of Pneumococcal 13-valent conjugate vaccine (PCV13), which offers broader protections against <i>Streptococcus pneumoniae</i> infections.
February 19, 2010	FDA approved licensure of Menveo (Novartis), meningococcal conjugate vaccine for people ages 11 through 55 years.

Date	Event and related notes
January 29, 2010	WHO hailed new Gates Foundation support (\$10 billion) as the "Decade of Vaccines."
February 24, 2010	ACIP recommended universal Influenza vaccination for those 6 months of age and older.
February 24, 2010	FDA approved pneumococcal 13-valent conjugate vaccine (Prevnar 13), which offers broader protection against Streptococcus pneumoniae.
December 23, 2009	FDA approved high-dose inactivated influenza vaccine (Fluzone High-Dose) for people ages 65 years and older.
November 16, 2009	CDC issued Health Advisory 2009 H1N1 Pandemic Update: Pneumococcal vaccination recommended to help prevent secondary infections.
October 21, 2009	Merck issued announcement that the company will not resume production of monovalent measles, mumps, and rubella vaccines.
October 16, 2009	FDA approved new vaccine (Cervarix, GlaxoSmithKline Colombia S.A.) for the prevention of cervical cancer.
October 16, 2009	FDA approved new indication for gardasil to prevent genital warts in men and boys.
September 15, 2009	FDA approved four vaccines against the 2009 H1N1 influenza virus.
July 1, 2009	WHO and ACIP issued recommendations on the use of H1N1 influenza vaccines.
June 23, 2009	HHS announced advanced development contract for new way to make flu vaccine.
June 11, 2009	Dr Margaret Chan, Director-General WHO, declared world now at the start of 2009 influenza pandemic.
May 22, 2009	HHS directed \$1 billion toward development of vaccine for novel influenza A (H1N1).
March 16, 2009	ACIP voted to recommend hepatitis A vaccination for close contacts of international adoptees from countries with high and intermediate endemicity.
February 12, 2009	Vaccine Court ruled that MMR vaccine, when administered with thimerosal-containing vaccines, does not cause autism.
January 15, 2009	HHS awarded a \$487 million contract to Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc to build a facility to manufacture cell-based influenza vaccine.
December 11, 2008	FDA approved changes in the schedule for administering anthrax vaccine (BioThrax, manufactured by Emergent BioSolutions) and in the route of administration.
December 4, 2008	FDA approved expanded indication for use of Boostrix Tdap vaccine in people ages 10-64 years.

Date	Event and related notes
October 27, 2008	National Quality Forum included the hepatitis B birth dose among its consensus standards for improving health care for mothers and newborns.
June 24, 2008	FDA approved new DTaP-IPV vaccine (Kinrix) for use in children ages 4-6 years.
June 20, 2008	FDA approved Pentacel (Sanofi Pasteur), a new combination DTaP-IPV-Hib vaccine for use in children 6 wks-4 yrs of age.
June 5, 2008	FDA approved the use of Sanofi Pasteur's Tenivac tetanus and diphtheria toxoids adsorbed for adults age 60 years and older. In the original licensure, the age indication was for persons ages 7-59 years.
April 3, 2008	FDA approved new rotavirus vaccine (Rotarix) for use in U.S. Rotarix is a liquid and given in a two-dose series to infants from 6 to 24 weeks of age.
April 2, 2008	CDC issued Health Advisory in response to widespread measles outbreaks in U.S.
March 14, 2008	CDC updated its recommendations for administering combination MMRV vaccine.
February 29, 2008	CDC announced it had begun distribution of a new-generation smallpox vaccine, ACAM2000 (Acambis, Inc., Cambridge, Massachusetts), to civilian laboratory personnel, the military, and state public health preparedness programs.
February 27, 2008	ACIP voted to expand influenza recommendation to include vaccination for children ages 6 months-18 years.
December 7, 2007	CDC published updated recommendation for meningococcal vaccination of at-risk children age 2-10 years in MMWR.
October 26, 2007	ACIP voted to recommend the use of FluMist, the live attenuated influenza vaccine (LAIV; nasal-spray formulation) to include children age 2-5 years.
October 19, 2007	CDC published updated recommendations for prevention of hepatitis A virus infection after exposure and before international travel in MMWR.
October 18, 2007	FDA approved use of Menactra, a bacterial meningitis vaccine, in children age 2-10 years.
September 28, 2007	FDA approved Afluria, a new inactivated influenza vaccine for use in people age 18 years and older.
September 19, 2007	FDA approved use of FluMist nasal-spray influenza vaccine in children age 2-5 years.
August 10, 2007	CDC notified MMWR readers of revised recommendations to vaccinate all persons ages 11-18 with MCV4 at earliest opportunity.

Date	Event and related notes
July 20, 2007	MMWR notified readers that revised International Health Regulations have gone into effect for the United States.
July 17, 2007	HHS announced a plan to provide \$175 million to assist states in pandemic influenza preparedness efforts.
June 27-28, 2007	ACIP voted to recommend routine use of meningococcal conjugate vaccine in adolescents ages 11-18 years.
June 15, 2007	HHS awarded \$132.5 million to Sanofi Pasteur and MedImmune over five years to retrofit existing domestic vaccine manufacturing facilities on a cost-sharing basis and to provide warm-base operations for manufacturing pandemic influenza vaccines.
March 28, 2007	FDA approved an accelerated dosing schedule for Twinrix (hepatitis A and B vaccine). The schedule consists of three doses given within three weeks followed by a booster dose at 12 months (0, 7, 21-30 days, 12 months).
April 17, 2007	FDA approves first U.S. vaccine for humans against the avian influenza virus H5N1.
January 7, 2007	FDA licensed the refrigerator formulation of FluMist.
June 29, 2006	ACIP recommends second dose of varicella vaccine for children.
June 8, 2006	FDA licensed the first vaccine developed to prevent cervical cancer (Gardasil by Merck & Co., Inc.), precancerous genital lesions, and genital warts due to human papillomavirus (HPV) types 6, 11, 16, and 18.
May 25, 2006	FDA licensed a new vaccine to reduce the risk of shingles (herpes zoster) in the elderly. The vaccine (Zostavax by Merck & Co., Inc.) is approved for use in people aged 60 years of age and older.
Feb 24, 2006	VariZIG, a new immune globulin product for postexposure prophylaxis of varicella, is available under an Investigational New Drug Application Expanded Access Protocol.
Feb 3, 2006	Rotavirus vaccine, live, oral, pentavalent (RotaTeq by Merck) was licensed for use in infants ages 6 to 32 weeks.
Dec 19, 2005	A final order on the anthrax vaccine was issued by FDA, stating that the licensed anthrax vaccine is safe and effective for the prevention of anthrax disease, regardless of the route of exposure.
Oct 18, 2005	FDA approved lowering the age limit to 12 mos for the remaining U.S.-licensed hepatitis A vaccine in the U.S. (Havrix by GlaxoSmithKline Colombia S.A.).
Oct 7, 2005	A new Federal Medicare rule became effective that required all long-term care facilities to offer annual vaccination for influenza and one-time vaccination for pneumococcal disease to all residents as a condition of participation in Medicare.

Date	Event and related notes
Sept 6, 2005	A vaccine that combined the measles, mumps, rubella, and varicella antigens (Proquad by Merck) was licensed. The vaccine was indicated for use in children 12 months to 12 years.
Aug 31, 2005	An inactivated, injectable influenza vaccine (Fluarix by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) was licensed. The vaccine was indicated for adults 18 years of age and older.
Aug 11, 2005	FDA approved lowering the age limit to 12 mos for one of the two licensed hepatitis A vaccine (Vaqta by Merck).
June 10, 2005	FDA licensed a 2nd Tdap vaccine (Adacel by Sanofi Pasteur) for use in persons ages 11-64 years.
May 3, 2005	An acellular pertussis vaccine combined with the adult formulation of tetanus and diphtheria (Tdap: Boostrix by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) was licensed for use as an active booster in persons 10-18 years of age. This product became the first licensed acellular pertussis-containing vaccine with an indication for adolescents.
April 3, 2005	DHHS awarded a contract for \$97 million to Sanofi Pasteur to develop cell culture-based influenza vaccines for the U.S.
March 21, 2005	CDC announced that rubella was no longer endemic in the U.S.
Jan 14, 2005	The first meningococcal polysaccharide (Serogroups A, C, Y and W-135) diphtheria toxoid conjugate vaccine (Menactra by Sanofi Pasteur) was licensed. This marked the first meningococcal vaccine that was immunogenic and indicated for children younger than 2 years of age.
Aug - Oct, 2004	A significant shortage of influenza vaccine occurred in the U.S. (History: On August 25, 2004, as a result of routine testing required by FDA, Chiron Corporation, located in the U.K. and one of two suppliers of inactivated influenza vaccine for the U.S., identified bacterial contamination in a limited number of lots (approx 4.5 million doses) of its influenza vaccine. Chiron was expected to produce between 46 and 48 million doses of vaccine for the U.S. as part of a total vaccine supply of about 100 million doses. On Oct 4, 2004, authorities in the U.K. suspended the company's license for 3 months. On Oct 16, 2004, FDA announced that none of the influenza vaccine manufactured by Chiron for the U.S. market was safe for use. U.S. authorities recommended allocation of vaccine to those at highest risk of complications from influenza.)
May 4, 2004	The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), part of the National Institute of Health (NIH), awarded a new license agreement for RotaShield, an oral rotavirus vaccine, created by NIAID scientists in the 1980s. The licensed was awarded to BIOVIRx, Inc., of Minneapolis, MN, which planned global commercialization of RotaShield.
May 2004	Contracts were awarded to Aventis Pasteur and to Chiron to develop vaccine against the H5N1 avian influenza virus.

Date	Event and related notes
2004	The 8th and final report of the Immunization Safety Review Committee was issued by the Institute of Medicine. The report concluded that the body of epidemiological evidence favors rejection of a causal relationship between the MMR vaccine (and thimerosal-containing vaccines) and autism.
March 24, 2004	Tetanus and diphtheria toxoids adsorbed for adult use (Decavac by Aventis Pasteur), preservative-free, was licensed.
Oct. 15, 2003	ACIP voted to recommend that children 6 to 23 months of age be vaccinated annually against influenza, with implementation scheduled for the fall of 2004.
2003	\$81 million was awarded by NIAID through four new contracts to support development of candidate HIV vaccines. The awards were part of NIAID's HIV Vaccine Design and Development Teams program, a public-private partnership that seeks to accelerate HIV vaccine development. The contract recipients were AlphaVax Human Vaccines, Inc. (Durham, NC), Epimmune, Inc. (San Diego, CA), Novavax, Inc. (Columbia, MD), and Progenics Pharmaceuticals (Tarrytown, NY).
2003	Project Bioshield Act of 2003 was enacted. It authorized more than \$5 billion over 10 years to pay for development of vaccines, drugs, and other biomedical countermeasures for biological, chemical, nuclear, and radiological weapons. The Act also empowered the Secretary of Health and Human Services to authorize the use of drugs and vaccines not licensed by the FDA in the event of an act of bioterrorism or other public health emergencies.
June 17, 2003	The first nasally administered influenza vaccine (FluMist by MedImmune) was licensed. This live influenza A and B virus vaccine was indicated for healthy, non-pregnant persons ages 5-49 years.
Dec 13, 2002	A vaccine that combined the diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated polio, and hepatitis B antigens (Pediarix by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) was licensed.
June 21, 2002	The European Region of the world was certified as polio-free.
May 14, 2002	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine (Daptacel by Aventis Pasteur) was licensed.
Feb 25, 2002	GlaxoSmithKline announced that the company would no longer manufacture or distribute its Lyme disease vaccine, LYMERix, because of insufficient sales of the vaccine.
Dec 13, 2002	President Bush announced a major smallpox vaccination program to protect the nation against the threat of potential biological warfare. The first phase of the program was targeted to 450,000 public health and healthcare personnel, however, the program stalled, with fewer than 40,000 health care workers and emergency responders vaccinated.

Date	Event and related notes
2001	The Bill and Melinda Gates Foundation earmarked \$70 million to develop and produce meningitis vaccines tailored for children and adults living in Africa.
2001	Following the events of September 11, 2001, IOM again called for creation of a national vaccine authority “to advance the development, production, and procurement of new and improved vaccines of limited commercial potential but of global public health need.”
May 11, 2001	A combined hepatitis A inactivated and hepatitis B (recombinant) vaccine (Twinrix by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) was licensed.
Feb 17, 2000	A 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pneumovax by Wyeth Pharmaceuticals) was licensed for use in infants at 2, 4, 6 and 12-15 months of age to prevent invasive pneumococcal disease
2000	Measles was declared no longer endemic in the U.S. following eradication campaigns that began in 1967.
2000	The Western Pacific Region of the world was certified as polio-free.
Dec 9, 1999	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine (Tripedia by Connaught) was licensed.
Oct 22, 1999	ACIP voted to withdraw their recommendation for rotavirus vaccine after investigating reports of intussusception (a type of bowel obstruction that occurs when one part of the intestine folds into an immediately adjoining part) in infants within the first two weeks of receipt of the vaccine. Intussusception was found to occur at a rate of approximately 1 case for every 5,000 children vaccinated.
Oct 16, 1999	Wyeth Lederle Vaccines voluntarily withdrew Rotashield from the market.
Fall 1999	A meningococcal group C conjugate vaccine was introduced into the routine schedule in the U.K. for infants, adolescents (15-17 yrs), and college entrants. A second phase was planned to begin in January 2000, subject to availability of vaccine.
Sept 1999	FDA approved a 2-dose schedule of hepatitis B vaccination for adolescents 11-15 years of age using Recombivax HB (Merck) with the 10 µg (adult) dose at 0 and 4-6 months later.
June 17, 1999	ACIP recommended exclusive use of inactivated poliovirus vaccine (IPV) for infants and children
1999	The Dale and Betty Bumpers Vaccine Research Center (VRC) was established at the National Institutes of Health to facilitate research in vaccine development. The primary focus of VRC research was to be the development of vaccines for AIDS.
1998	ACIP recommended DTaP vaccines for all five doses in the vaccination schedule, because local reactions, fever, and other systemic events were found to occur substantially less often after DTaP administration than after administration of whole cell DTP.

Date	Event and related notes
Aug 26, 1998	The Children's Vaccine Program was established at WHO's Program for Appropriate Technology in Health (PATH) with a \$125 million gift from the Bill and Melinda Gates Foundation. The program's goal was to provide vaccines to children in the developing world and to accelerate research and development of new vaccines. The first vaccines purchased were Hib, hepatitis B, rotavirus, and pneumococcal, which were not commonly used in the developing world.
Dec 21, 1998	Lyme Disease Vaccine (Recombinant OspA), (LYMERix by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) was licensed for use in persons ages 15 to 70 years. ACIP recommended that decisions on the use of the vaccine be made on the basis of assessment of individual risk, which included the extent of both person-tick contact and geographic risk. Just 3+ years later, on February 25, 2002, GlaxoSmithKline Colombia S.A. announced that the company would no longer manufacture or distribute LYMERix because of insufficient sales of the vaccine.
Aug 31, 1998	Rotavirus vaccine, live, oral, tetravalent (RotaShield by Wyeth) was licensed for use in infants at 2, 4, and 6 months of age.
July 29, 1998	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine adsorbed (Certiva by North American Vaccine) was licensed for primary and booster immunization of infants and children (except as a 5th dose in children who have previously received 4 doses of DTaP).
1998	The first vaccine for the prevention of HIV/AIDS (Aidsvax) entered Phase III trial, the first large-scale human trial of an HIV vaccine. The trial involved more than 5,400 volunteers from the U.S., Canada, and the Netherlands, the majority of whom were men who have sex with men. Preliminary results from the trial AIDS VAX (VaxGen) vaccine were reported in early 2003. The HIV vaccine appeared to show a protective effect among non-Caucasian populations, especially African Americans, although sample sizes were small. However, for the majority of the participants, who were Caucasians, the effect of the vaccine was minimal.
Nov 21, 1997	The FDA Modernization Act (FDAMA) was signed into law, amending the Food, Drug and Cosmetic Act and the Public Health Service Act to modernize the regulation of food, medical products, and cosmetics. FDAMA initiatives included measures to modernize the regulation of biological products. Specifically, changes included eliminating the need for establishment license applications, streamlining the approval processes for manufacturing changes, and reducing the need for environmental assessment as part of a product application.
1997	ACIP recommended booster doses of pneumococcal polysaccharide vaccine after 5 years for persons at highest risk of disease.
Oct 20, 1997	Rabies vaccine (RabAvert by Chiron Behring) was licensed.

Date	Event and related notes
Jan 29, 1997	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine adsorbed (Infanrix by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) was licensed for the first four doses of the series.
Jan 1997	ACIP recommended adoption of a sequential series of two doses of IPV followed by two doses of OPV for all infants and children to decrease the rare occurrences of Vaccine Associated Paralytic Polio (VAPP) that were noted following the administration of live oral poliovirus vaccine.
Dec 30, 1996	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine (Acel-Imune by Lederle) was licensed for use as the first through fifth doses in the series.
Sept 27, 1996	Combination DTaP and Hib vaccine (TriHIBit by Aventis Pasteur) was licensed for the fourth dose in the DTaP and Hib series.
July 31, 1996	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine adsorbed (Tripedia by Aventis Pasteur) was licensed for primary and booster immunization of infants.
1996	The International AIDS Vaccine Initiative (IAVI) was launched, calling for the speedy development of a human immunodeficiency virus (HIV) vaccine for use worldwide. The Initiative created the Scientific Blueprint for AIDS Vaccine Development. Since 1996, IAVI invested nearly \$20 million in the research and development of HIV vaccines by companies and research institutes worldwide. IAVI received major financial support from the Bill and Melinda Gates Foundation; the World Bank; the Rockefeller, Sloan and Starr foundations; Becton, Dickinson & Co.; and eight national governments, among other donors. IAVI is a Collaborating Centre of the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS).
Oct 2, 1996	A combined <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugate and hepatitis B vaccine (Comvax by Merck) was licensed.
Mar 29, 1996	A second inactivated hepatitis A vaccine (Vaqta by Merck) was licensed.
Feb 22, 1995	The first inactivated hepatitis A vaccine (Havrix by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) was licensed.
Mar 17, 1995	Varicella virus vaccine, live (Varivax by Merck) was licensed for the active immunization of persons 12 months of age and older.
1995	The ACIP, American Academy of Pediatrics, and the American Association of Family Physicians issued the first “harmonized” childhood immunization schedule, combining recommendations of all three national groups.
Nov 28, 1994	Typhoid Vi polysaccharide inactivated injectable polysaccharide vaccine (Typhim Vi by Aventis Pasteur) was licensed.

Date	Event and related notes
1994	The Global Programme for Vaccines and Immunization was created, merging two WHO programs -- the Expanded Programme for Immunization and the former Programme for Vaccine Development, and adding a new unit for Vaccine Supply and Quality.
1994	The entire Western Hemisphere was certified as “polio-free” by the International Commission for the Certification of Polio Eradication, WHO.
1993	The Institute of Medicine published “The Children’s Vaccine Initiative: Achieving the Vision.” Later, following the events of September 11, 2001, the Institute of Medicine again called for creation of a national vaccine authority “to advance the development, production, and procurement of new and improved vaccines of limited commercial potential but of global public health need.”
1993	The National Immunization Program (NIP) was created as a separate program reporting directly to the Office of the Director at CDC. NIP was established to provide federal leadership and services to all local and state public health departments involved in immunization activities (e.g., disease surveillance for vaccine-preventable diseases, development of vaccine information management systems).
May 1, 1993	The costs of influenza vaccine and its administration became a covered benefit under Medicare Part B.
March 1993	Conjugated <i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccines (ActHIB by Connaught/Mérieux and OmniHib by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) were licensed.
March 1993	A combined <i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccine and whole cell DTP vaccine (Tetramune by Lederle/Praxis) was licensed.
1993	The development of immunization registries was promoted at the national level. A national health goal for 2010 was subsequently established to increase the participation in population-based immunization registries to 95%.
1993	The Vaccines for Children Program was established after passage of the Omnibus Budget Reconciliation Act of 1993. Federally-purchased vaccines under this program were made available to children from birth through 18 years of age who met one of the following requirements: Medicaid-enrolled, without health insurance, and American Indian or Alaskan native. Also, children with health insurance that did not cover the costs of immunization were eligible to receive vaccines at a federally-qualified health center or a rural health clinic. All ACIP recommended vaccines received funding, which included new vaccines, new vaccine combinations, and revised recommendations for vaccine use.

Date	Event and related notes
Dec 10, 1992	Japanese encephalitis (JE) virus vaccine inactivated (JE-Vax by Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University [BIKEN]) was licensed. JE is the leading cause of viral encephalitis in Asia. WHO acts as a facilitator for the development of new JE vaccines that are safer, require fewer doses, and are more suitable for public health use, in particular, in disease-endemic developing countries.
Sept 20, 1992	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine (Tripedia by Connaught) was licensed for use as the fourth and fifth doses in the series.
Dec 17, 1991	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine (Acel-Imune by Lederle) was licensed for use as the fourth and fifth doses in the series.
Nov 22, 1991	ACIP recommendations for routine hepatitis B vaccination for all infants were published in <i>MMWR</i> .
August 1991	The last case of indigenous polio in the Western Hemisphere occurred in a 5-year-old boy, Luis Fermin Tenorio, in Pichanaqui, Peru.
Jan 11, 1991	Recommendations of ACIP for routine Hib vaccination for infants beginning at 2 months of age were published in <i>MMWR</i> .
Dec 21, 1990	An enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine (Ipol by Pasteur Méérieux Vaccins et Serums) was licensed.
April 13, 1990	ACIP recommendations for use of any of the three licensed Hib conjugate vaccines (ProHIBIT, HibTITER, and PedvaxHIB) for children as young as 15 months of age were published in <i>MMWR</i> .
Dec 20, 1989	Conjugated <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) vaccine (PedvaxHIB by Merck) was licensed.
Dec 15, 1989	A live, oral typhoid vaccine (Ty21a, <i>Vivotif Berna</i> by Swiss Serum Institute) was licensed.
Aug 28, 1989	Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B by GlaxoSmithKline Colombia S.A.) was licensed.
1989	Recommendations for routine 2nd doses of measles-containing vaccine were issued by both ACIP and the AAP. During the mid- to late-1980s, a high proportion of reported measles cases were in school-aged children (5-19 years) who had been appropriately vaccinated. These vaccine failures led to national recommendations for a second dose of measles-containing vaccine.
Dec 21, 1988	Conjugated <i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccine (HibTITER by Wyeth-Lederle) was licensed.
1988	The Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) was created within the FDA to regulate biological products, including blood, vaccines, tissue, allergenics, and biological therapeutics.

Date	Event and related notes
1988	The World Health Assembly (the ministers of health of all member states of the WHO) passed a resolution to eradicate polio by the year 2000.
1988	The National Vaccine Injury Compensation Program (NVICP) was established to provide compensation following a vaccine-related adverse event that resulted in injury or death. NVICP was intended to serve as an alternative to civil litigation. The law established a Vaccine Injury Table that provided a list of compensable vaccination events and, for each, an associated time period requirement.
Jan 22, 1988	ACIP recommendations to administer Hib conjugate vaccine to all children at 18 months of age were published in <i>MMWR</i> .
Dec 22, 1987	Protein-conjugated <i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccine (PRP-D, ProHibit by Connaught) was licensed.
July 23, 1986	Recombinant hepatitis B vaccine (Recombivax HB by Merck) was licensed. Using recombinant DNA technology, Merck scientists developed a hepatitis B surface antigen subunit vaccine.
1986	Congress created the National Vaccine Program (NVP) to coordinate the vaccine research and development programs of AID, NIH, CDC, the Department of Defense, and FDA.
1986	The National Childhood Vaccine Injury Act of 1986 was enacted by Congress. The Department of Health and Human Services established the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), co-administered by FDA and CDC, to accept all reports of suspected adverse events, in all age groups, after the administration of any U.S.-licensed vaccine. The Act required healthcare providers and vaccine manufacturers to report to the Department of Health and Human Services specific adverse events following the administration of measles, mumps, rubella, polio, pertussis, diphtheria, and tetanus vaccine and any combinations thereof.
Apr 12, 1985	<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) polysaccharide vaccines (b-CAPSA 1 by Praxis Biologics, Hib-VAX by Connaught, and Hib-IMUNE by Lederle) were licensed. The vaccine was recommended routinely for children at 24 months of age and for children at 15 months of age enrolled in child care facilities. The vaccine was not consistently immunogenic in children <18 months of age.
Sept 1, 1984	The costs of hepatitis B vaccine and its administration became a covered benefit under Medicare Part B.
July 1983	Two enhanced pneumococcal polysaccharide vaccines were licensed (Pneumovax 23 by Merck on July 11 and Pnu-Imune 23 by Lederle on July 21). These vaccines included 23 purified capsular polysaccharide antigens of <i>Streptococcus pneumoniae</i> and replaced the 14-valent polysaccharide vaccine licensed in 1977.

Date	Event and related notes
1981	The first hepatitis B viral vaccines, developed by Merck and also by the Pasteur Institute, were licensed. Both had independently developed plasma-based hepatitis B viral vaccines.
Nov 23, 1981	Quadrivalent groups A, C, Y, and W-135 (Menomune A/C/Y/W-135 by Connaught) meningococcal vaccine was licensed. Because this and other polysaccharide meningococcal vaccines were found to induce a relatively poor immune response in children younger than two years and not able to elicit long-term immunologic memory, their use was limited to persons 2 years of age and older.
July 1, 1981	The costs of pneumococcal vaccine and its administration became a covered benefit under Medicare Part B.
May 8, 1980	The World Health Assembly certified the world free of naturally-occurring smallpox.
1980	Rabies human diploid-cell vaccine (Imovax Rabies by Mérieux and Wyvac by Wyeth) were licensed.
1979	The RA 27/3 (human diploid fibroblast) strain of rubella vaccine (Meruvax II by Merck) was licensed; all other strains were discontinued.
1979	The last cases of wild type 1 poliovirus occurred in the U.S. among unvaccinated Amish persons and members of other religious groups who did not accept vaccination. The source of the outbreak was determined to have been brought over to the U.S. from the Netherlands by members of an unvaccinated religious group.
Jan 3, 1978	Yellow fever vaccine (YF-Vax by Connaught) was licensed in the U.S.
Jan 3, 1978	Monovalent group A (Menomune-A by Connaught), group C (Menomune-C by Connaught) meningococcal vaccines, and a bivalent vaccine for both groups A and C (Menomune-A/C by Connaught) were licensed.
Nov 21, 1977	The first pneumococcal vaccine was licensed, containing 14 serotypes (of the 83 known serological groups) that comprised 80% of all bacteremic pneumococcal infections in the U.S.
Oct 26, 1977	The last case of naturally-acquired smallpox occurred in the Merca District of Somalia.
1977	Joseph A. Califano, Jr., Secretary of the Dept of Health, Education, and Welfare (later Health and Human Services) launched the National Childhood Immunization Initiative with a goal of achieving 90% vaccination levels among all children.
1976	The age for routine vaccination with MMR vaccine was changed from 12 months to 15 months.

Date	Event and related notes
Apr 2, 1974	The first monovalent (group C) meningococcal polysaccharide vaccine (Merck) was licensed.
1974	The Expanded Programme on Immunization was created within WHO, in response to poor immunization levels in developing countries (less than 5% of children in 1974). The following vaccines are used by the Expanded Programme on Immunization: BCG, polio, DTP, measles (often MMR), yellow fever (in endemic countries), and hepatitis B.
July 18, 1973	Measles and mumps virus vaccine, live (M-M-Vax by Merck) was licensed.
1972	The Division of Biologics Standards was transferred from NIH to FDA and renamed the Bureau of Biologics. It was responsible for the regulation of all biologics, including serums, vaccines, and blood products.
Apr 22, 1971	Combined measles, mumps, and rubella vaccine (MMR by Merck) as well as combined measles and rubella vaccine (M-R-Vax by Merck) were licensed; the vaccine was developed by Maurice Hilleman and colleagues at Merck.
1971	CDC recommended discontinuation of routine vaccination for smallpox in the U.S. following a greatly reduced risk of disease.
1969	Three rubella virus strains were licensed in the U.S.: HPV-77 strain grown in dog-kidney culture (Rubelogen by Parke-Davis); HPV-77 grown in duck-embryo culture (Meruvax by Merck); and Cendehill strain grown in rabbit-kidney culture (Cendevax by RIT-SKF, and Lirubel and Lirutrin by Dow).
1968 - 1969	The "Hong Kong" influenza pandemic, caused by an H3N2 influenza virus, resulted in roughly 34,000 deaths in the U.S.
1968	A second live, further attenuated measles virus vaccine (Attenuvax by Merck, based on the Moraten strain, derived from the Edmonston strain) was licensed.
1967	The Global Smallpox Eradication Program was launched by WHO. During the first year of the program, 44 countries, 31 of which had endemic smallpox, reported 217,218 cases.
Dec 28, 1967	Mumps virus vaccine live (MumpsVax by Merck) was licensed. The vaccine was developed by Maurice Hilleman who isolated a wild type virus from his daughter, Jeryl Lynn, who was recovering from mumps. It became known as the Jeryl Lynn strain of mumps virus.
1966	The World Health Assembly called for global smallpox eradication.
1966	CDC announced the first national measles eradication campaign. Within 2 years, measles incidence had decreased by more than 90% compared with prevaccine-era levels.

Date	Event and related notes
1966	The rubella virus was attenuated by Paul Parkman and Harry Meyer, Jr.
1965	Bifurcated needle for smallpox vaccine introduced
1965	Live, further attenuated measles virus vaccine (Lirugen by Pitman Moore-Dow based on the Schwarz strain, derived from the Edmonston strain) was licensed in the U.S. The recommended age for routine administration was changed from 9 to 12 months of age.
1964	A rubella epidemic swept the U.S. resulting in 12.5 million cases of rubella infection, an estimated 20,000 newborns with congenital rubella syndrome (CRS), and excess fetal and neonatal deaths in the thousands.
1964	The Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) to the U.S. Public Health Service was formed to review the recommended childhood immunization schedule and note changes in manufacturers' vaccine formulations, revise recommendations for the use of licensed vaccines, and make recommendations for newly licensed vaccines.
June 25, 1963	Trivalent oral polio vaccine was licensed. The vaccine development began in 1957 by Albert Sabin to improve upon the killed Salk vaccine.
1963	The Federal Immunization Grant Program was established. The grants, authorized under section 317 of the Public Health Service Act, were made to states to provide funds to purchase vaccines and to support basic functions of an immunization program. The only vaccines available at the time were DTP, polio, and smallpox.
Mar 21, 1963	The first live virus measles vaccine (Rubeovax by Merck) was licensed. Other live virus measles vaccines were eventually licensed (M-Vac by Lederle, Pfizer-vax Measles-L by Pfizer, and generic vaccines by Lilly, Parke Davis, and Philips Roxane).
1963	Inactivated measles vaccine (Pfizer-vax Measles-K by Pfizer and a generic vaccine by Lilly) were licensed in the U.S. These vaccines were eventually withdrawn from the U.S. market in 1967.
1962	President John F. Kennedy signed the Vaccination Assistance Act into law. It allowed the CDC to support mass immunization campaigns and to initiate maintenance programs.
Mar 27, 1962	Oral polio vaccine type 3 was licensed in the U.S., as well as the trivalent product.
1961	Oral polio vaccine types 1 and 2, developed by Dr. Albert Sabin and grown in monkey kidney cell culture, were licensed for use in the U.S.

Date	Event and related notes
1957 - 1958	The "Asian" influenza pandemic, caused by an H2N2 influenza virus, resulted in an estimated 70,000 deaths in the U.S. alone.
1955	The Polio Vaccination Assistance Act was enacted by Congress, the first federal involvement in immunization activities. It allowed Congress to appropriate funds to the Communicable Disease Center (later the Centers for Disease Control and Prevention) to help states and local communities acquire and administer vaccine.
1955	The Cutter polio vaccine incident began on April 25, 1955, when polio was reported in a vaccine recipient. One day later, five more cases were reported. All cases had received vaccine produced by Cutter Laboratories. Polio was reported in 94 vaccinees and in 166 close contacts of vaccinees. On April 27, the Laboratory of Biologics Control requested that Cutter Laboratories recall all vaccine and the company did so immediately. On May 7, the Surgeon General recommended that all polio vaccinations be suspended pending inspection of each manufacturing facility and thorough review of the procedures for testing vaccine safety. The investigation found that live polio virus had survived in two batches of vaccine produced by Cutter Laboratories. In 1955, as a result of the Cutter Incident, the Laboratory of Biologics Control was raised to division status within NIH, to strengthen and expand its biologics control function. Large-scale polio vaccinations resumed in the fall of 1955.
Apr 12, 1955	The first polio vaccine was licensed -- an inactivated poliovirus vaccine (IPV) pioneered by Dr. Jonas Salk.
1954	The Nobel Prize in Medicine was awarded to John Enders, Thomas Weller, and Fredrick Robbins for their discovery of the ability of poliomyelitis viruses to grow in tissue cultures.
1954	John Enders and Thomas Peebles isolated the measles virus in cell culture.
1953	Tetanus and diphtheria toxoids (adult formulation) was first licensed in the U.S., after the concentration of diphtheria toxoid was reduced.
May 22, 1953	Yellow fever vaccine (Merrell National Labs) was first licensed in the U.S.
July 16, 1952	Heat-phenol inactivated typhoid vaccine by Wyeth was licensed.
1952	The worst recorded polio epidemic in U.S. history occurred with 57,628 reported cases
1949	Diphtheria and tetanus toxoids and pertussis (DTP) was licensed.
1949	The last case of smallpox in the U.S. was reported; however, it took another two decades before the disease was eradicated globally.

Date	Event and related notes
1947	Combination diphtheria and tetanus toxoids for pediatric use was first licensed in the U.S.
1945	Inactivated influenza vaccine was first licensed in the U.S.
1945	K Habel and John Enders isolated the mumps virus.
1944	The Public Health Services Act of 1944 was enacted, consolidating all legislation affecting the functions of the Public Health Service.
1943	Penicillin first became mass-produced. This medical miracle, rediscovered by Alexander Fleming in 1928, was capable of attacking many types of disease-causing bacteria. It played a vital role in treating infected wounds during World War II.
1942	Influenza A/B vaccine was introduced to the Armed Forces Epidemiological Board. The influenza vaccine was licensed in 1945 and, following the war, was also used for civilians.
1942	Hepatitis A and B viruses were first differentiated.
1938	President Franklin D. Roosevelt, a victim of polio, founded the National Foundation for Infantile Paralysis, later known as the March of Dimes.
1937	An adsorbed form of tetanus toxoid was first licensed in the U.S.
1937	The Division of Biologics Control was formed within the National Institute of Health. Much later, in 1972, the Division was transferred to the FDA.
1935	A live yellow fever vaccine (17D) was first licensed. The development of the chorioallantoic membrane for culturing viruses had led to its development.
1930	The Hygienic Laboratory changed its name to the National Institute (singular) of Health and authorized the establishment of fellowships for biological and medical research.
1930	Cell culture was developed and shown to be able to grow virus, thus paving the way for the subsequent production of viral vaccines.
1928	The first iron lung was used to preserve breathing function in patients with acute polio.
1927	Bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccine was first used in newborns, having been developed by Albert Calmette and Camille Guéérin in 1921. BCG (live-attenuated <i>Mycobacterium bovis</i> BCG) represented the only vaccine against tuberculosis. It has become the most widely administered of all vaccines in the WHO Expanded Programme for Immunization, but has been estimated to prevent only 5% of all potentially vaccine-preventable deaths due to tuberculosis.

Date	Event and related notes
1923	Diphtheria toxoid was licensed; prepared from the inactivated bacterial toxin that has lost its toxicity but retains its antitoxin producing properties. In 1924, Gaston Ramon discovered diphtheria toxoid. Along with the discovery of antitoxins, Ramon uncovered the role of adjuvant substances of immunity.
1918	The “Spanish flu” influenza pandemic was responsible for at least 50 million deaths worldwide, with about 675,000 deaths in the U.S. This virus was unusual because it spread so quickly, was so deadly, and exacted its worse toll among the young and healthy. About one-third of the world’s population (~500 million people) were infected.
1915	Pertussis vaccine, a suspension of inactivated <i>Bordetella pertussis</i> cells, was licensed. Inactivated vaccines were prepared with a microorganism or virus that had been killed, usually with a chemical such as formaldehyde.
1914	Typhoid vaccine was first licensed in the U.S.
1914	Rabies vaccine was first licensed in the U.S.
1914	Tetanus toxoid was introduced following the development of an effective therapeutic serum against tetanus by Emil Von Behring and Shibasaburo Kitasato.
1908	The first county health departments in the U.S. were formed.
1906	The Pure Food and Drugs Act was formed, prohibiting interstate commerce in misbranded and adulterated foods, drinks, and drugs.
April 5, 1902	The Biologics Control Act was formed. It included the regulation of vaccine and antitoxin producers and required both licensing and inspections of manufacturers. The standards imposed by the 1902 Act resulted in bankruptcy for one-third of the companies manufacturing antitoxins and vaccines while benefiting the manufacturers already in compliance. Ten firms held licenses with the Laboratory of Hygiene following the 1902 Act.
1901	In St. Louis, 13 children died of tetanus-contaminated diphtheria antitoxin. In the autumn of 1901, nine children in Camden, New Jersey, died from tainted smallpox vaccine. Efforts to ensure the purity of biological treatments by government oversight followed with the Biologics Control Act of 1902.
1901	The first Nobel Prize for Physiology and Medicine was awarded to Emil von Behring for his work on the development of a diphtheria antitoxin (later known as antiserum).
1897	Plague vaccine was introduced, following the preparation of anti-plague horse serum at the Pasteur Institute by Alexandre Yersin. After demonstrating protection from disease in immunized animals, Yersin went to China with the vaccine to protect humans during a plague epidemic.

Date	Event and related notes
1896	Cholera and typhoid vaccines were first developed.
1893	City and state public health departments began mass production of diphtheria antitoxin, following its introduction in European laboratories.
1888	The Pasteur Institute was established as a rabies treatment center as well as an infectious diseases research and training institute.
1888	The diphtheria toxin was discovered by Emile Roux. Passive serum therapies were developed through the scientific contributions of many, including Emil Von Behring who developed the first effective therapeutic serum against diphtheria and Paul Ehrlich who developed enrichment and standardization protocol, which allowed for an exact determination of quality of the diphtheria antitoxins.
1887	Joseph Kinyoun established one of the country's first bacteriological laboratories in the Marine Health Service Hospital on Staten Island, NY. He was director of the Laboratory of Hygiene, which moved to Washington, D.C., in 1891. Kinyoun brought the latest techniques such as the procedure for preparing diphtheria antitoxin back from his visits to Europe.
1885	Louis Pasteur first used rabies vaccine in humans.
1884	The first live attenuated viral vaccine (rabies) was developed by Louis Pasteur, using desiccated brain tissue inactivated with formaldehyde.
1882	Robert Koch identified the tubercle bacillus as the cause of tuberculosis, subsequently called Koch's bacillus.
1881	Louis Pasteur and George Miller Sternberg almost simultaneously isolated and grew the pneumococcus organism.
1879	Louis Pasteur created the first live attenuated bacterial vaccine (chicken cholera)
1877	Louis Pasteur proposed The Germ Theory of Disease.
1798	Edward Jenner published his work on the development of a vaccination that would protect against smallpox. Two years earlier, in 1796, he had first speculated that protection from smallpox disease could be obtained through inoculation with a related virus, vaccinia or cowpox. He tested his theory by inoculating eight-year-old James Phipps with cowpox pustule liquid recovered from the hand of a milkmaid, Sarah Nelmes.
1798	The Marine Health Service was established in 1798 as the nation's first public health agency. It provided hospital care for merchant seamen and protected port cities against diseases such as smallpox, cholera, and yellow fever.

Date	Event and related notes
1721	Variolation was introduced to Great Britain.
1100s	The variolation technique was developed, involving the inoculation of children and adults with dried scab material recovered from smallpox patients. Variations of variolation have been noted in Turkey, Africa, China, and Europe.
400 BC	Hippocrates described mumps, diphtheria, epidemic jaundice, and other conditions

Nota: *This page was updated on April 1, 2022. This page was reviewed on August 9, 2021.*

Vacunas con Registro Sanitario de INVIMA vigente en Colombia

Presentamos a continuación un resumen de las vacunas disponibles en Colombia, aprobadas por el INVIMA. Si se desea una información más detallada, acudir al vademécum informativo de la empresa productora o a la información disponible en internet o en las páginas del Ministerio de Salud. Las dosis sugeridas corresponden al uso de estas vacunas como preventivas. Cuando algunas de ellas se utilizan para tratamiento, las dosis varían y deben ser determinadas por el médico tratante.

Producto	Registro sanitario	Vigencia	Principio Activo	Presentación Comercial	Forma Farmacéutica	Vía de Administración	Vida Útil	Código de Clasificación ATC	Titular	Importador
TEIAXAX VACUNA INYECTABLE	INVIMA 2020M 009607 R3	2025-08-20T00:00:00.000	TOKOIDE TETANICO PURIFICADO	CAJA POR 20 JERINGAS DE VIDRIO TIPO I CON AGUJA Y TAPA REMOVIBLE POR UNA DOSIS + UNA Y 5 JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I CON 0,5 mL DE SOLVENTE.	SUSPENSION INYECTABLE	SUBCUTANEA / INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07AM01	SANOFI PASTEUR S.A.	SANOFI PASTEUR S.A.
VERORAB®	INVIMA 2016 M 01546 R3	13/07/2025EN TRÁMITE DE RENOVACIÓN	VIRUS CONTRA LA RABIA CEPAS WISTAR RABIES PIV/W138 1503 3M PRODUCIDO EN EL LABORATORIO DE GLUCOSAMINOGLICOPROTEINAS CON BETA PROPIOLACTONA - 2.5 UI * POTENCIA MEDIDA UTILIZANDO LA PRUEBA NIH ANTES Y DESPUES DECALENTAMIENTO A 37°C DURANTE UN MES	CAJA POR 1 Y CAJA POR 5 FRASCOS VIAL DE VIDRIO TIPO I CON AGUJA Y TAPA REMOVIBLE POR UNA DOSIS + UNA Y 5 JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I CON 0,5 mL DE SOLVENTE.	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BG01	SANOFI PASTEUR	SANOFI PASTEUR S.A.
VA MENGOC BC®	INVIMA 2019M 01972 R3	2024-03-28T00:00:00.000	VESICULAS PURIFICADAS DE MEMBRANA EXTERNA DE MENINGOCOCCO SEROGRUPO 1399C PURIFICADO DE MENINGOCOCCO SEROGRUPO C	VIALES CONTENIENDO 1, 5, 10 Y 20 DOSIS 0,5ml ESTUCHES CON 10 BULBOS PARA MULTIPLES CAJAS PARA CONTENER 10 BULBOS ENVASADOS EN ESTUCHES INDIVIDUALES CON 1, 5, 10 Y 20 DOSIS. ESTUCHES MULTIPLES CON 10 BULBOS PARA 10 BULBOS DE 1, 10 O 20 DOSIS.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07AH03	INSTITUTO FINLAY	LABORATORIOS DELMA S.A.S.
TYPHIM VI	INVIMA 2015 M 014630 R2	01/10/2020EN TRÁMITE DE RENOVACIÓN	POLIOSIDO CAPSULAR VI PURIFICADO DE SALMONELLA TYPHI	CAJA POR 1 JERINGA PRELLENADA POR 0,5 mL UNIDOSIS.	SOLUCION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR / SUBCUTANEA	36 MESES	J07AP03	SANOFI PASTEUR S.A.	SANOFI PASTEUR S.A.
STAMARIL®	INVIMA 2007M 000940 R2	2022-05-30T00:00:00.000	VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA PRODUCIDO EN EMBRIONES DE POLLO A FIBRE DE PATOGENOS-CEPA 17D VIV; ATENUADO NO MENOS DE 1000 UI	CAJA POR UN FRASCO VIAL DE VIDRIO TIPO I CON POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION Y CIERRE FLIP OFF COLOR PURPURA. JERINGA CON SOLVENTE.	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR / SUBCUTANEA	36 MESES	J07BL01	SANOFI PASTEUR	SANOFI PASTEUR S.A.
RECOMVAX B SUSPENSION INYECTABLE	INVIMA 2007M 003900 R2	2023-01-18T00:00:00.000	ANTIGENO HBSAG PURIFICADO RECOMBINANTE	CAJA CON UN VIAL DE 1 mL UNA DOSIS	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BC01	SANOFI PASTEUR LTD.	SANOFI PASTEUR S.A.
AVAXIM 160U	INVIMA 2009 M 011597 R 1	16/03/2019EN TRÁMITE DE RENOVACIÓN	VIRUS DE LA HEPATITIS A INACTIVADO	CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA POR 0,5ml	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BC02	SANOFI PASTEUR S.A.	SANOFI PASTEUR S.A.
TWINRIX® SUSPENSION INYECTABLE.	INVIMA 2020MBT 007238 R2	2025-08-28T00:00:00.000	ANTIGENO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS A CEPAS HM175 + ANTIGENO SUPERFICIAL DEL VIRUS HEPATITIS B AGHBS OBTENIDO POR TECNOLOGIA DEL ADN	CAJA POR UNA JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON AGUJA, PRELLENADA CON 1 mL DE PRODUCTO.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BC20	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
PRIORIX VACUNA INYECTABLE.	INVIMA 2009 M 012126 R1	03/03/2019EN TRÁMITE DE RENOVACIÓN	VIRUS VIVOS ATENUADOS ANTISARAMPION CEPAS SCHWARZ + VIRUS VIVOS ATENUADOS ANTIPAROTIDITIS CEPAS RT 4385 + VIRUS VIVOS ATENUADOS ANTIRUBEOLA CEPAS WISTAR RA 2713	CAJA CON VIAL DE VIDRIO TIPO I CON LUCELIZADO Y TAPON DE BROMOBUTILLO + JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I POR 0,5ml DE SOLVENTE Y 2 AGUJAS DE ACERO	POLVO LUCELIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	SUBCUTANEA / INTRAMUSCULAR	24 MESES	J07BD52	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.

INFANRIX IPV HIB DTPA HEP B HIB	INVIMA 2020MB 012551 R2	2026-01- 07700:00:00:000	TOXOIDE DIFTERICO+TOXOIDE TETANICO+ANTIGENOS DE BORDETELLA PERTUSSIS TOXOIDE DE LA TOSFERINA PT+HEMAGLUTININA FILAMENTOSA FHA +PERTACTINA PRN + VIRUS DE POLIO INACTIVADO TIPO 1 +VIRUS DE POLIO INACTIVADO TIPO 2 CEPA MEF 1 +VIRUS DE POLIO INACTIVADO TIPO 3 CEPA SAUKETT +POLISACARIDO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B + POLIRIBOSILRIBITOL FOSFATO, PRP + CONJUGADO AL TOXOIDE TETANICO COMO PROTEINA TRANSPORTADORA	CAJA CON FRASCO VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y AGRAFE DE ALUMINIO TIPO FLIP-OFF CON EL COMPONENTE DTPA HEP B HIB EN UNA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I LCT O LIA CON EL COMPONENTE HIB, MAS 2 AGUJAS.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07CA06	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
BOOSTRIX® VACUNA ADSORBIDA DTPA	INVIMA 2010 W 13946 R1	01/10/2020 EN TRAMITE DE RENOVACION	TOXOIDE DIFTERICO+TOXOIDE TETANICO+ANTIGENOS DE BORDETELLA PERTUSSIS TOXOIDE DE LA TOSFERINA PT+HEMAGLUTININA FILAMENTOSA FHA +PERTACTINA PRN +VIRUS DE POLIO INACTIVADO TIPO 1 +VIRUS DE POLIO INACTIVADO TIPO 2 CEPA MEF 1 +VIRUS DE POLIO INACTIVADO TIPO 3 CEPA SAUKETT +POLISACARIDO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B + POLIRIBOSILRIBITOL FOSFATO, PRP + CONJUGADO AL TOXOIDE TETANICO COMO PROTEINA TRANSPORTADORA	CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA CONTENIENDO 0,5 ML DE LA SUSPENSION INYECTABLE MAS 2 AGUJAS HIPODERMICAS TERUMO® E INSERTO.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07CA09	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
INFANRIX HEXA DTPA HEP B IPV HIB.	INVIMA 2017 W 14204 R2	2022-07- 287100:00:00:000	TOXOIDE DIFTERICO+TOXOIDE TETANICO+ANTIGENOS DE BORDETELLA PERTUSSIS TOXOIDE DE LA TOSFERINA PT+HEMAGLUTININA FILAMENTOSA FHA +PERTACTINA PRN 1+ANTIGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B RECOMBINANTE HBSAG +CONJUGADO DE POLISACARIDO CAPSULAR DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B PRP+CONJUGADO Y TOXOIDE TETANICO COMO PROTEINA TRANSPORTADORA CEPA MAHONEY IPV TIPO 1+VIRUS DE POLIO INACTIVADO CEPA MEF 1 IPV TIPO 2+VIRUS DE POLIO INACTIVADO CEPA SAUKETT IPV TIPO 3	VIAL DE VIDRIO TIPO I CON CAPACIDAD DE 3 mL CON TAPON DE BROMOBUTILO Y CONTENIENDO UNA DOSIS DE LIOFILIZADO HIB + JERINGA PRELLENADA DE 1,25 mL DE CAPACIDAD DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON UN TAPON ELASTOMERICO. CONTENIENDO 1 DOSIS DE LIOFILIZADO DE UN VIAL DE AGUJAS HIPODERMICAS VIAL DE VIDRIO TIPO I CON CAPACIDAD DE 3 mL CON TAPON DE BROMOBUTILO Y CONTENIENDO UNA DOSIS DE LIOFILIZADO HIB + JERINGA PRELLENADA DE 1,25ML DE CAPACIDAD DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON UN TAPON ELASTOMERICO. CONTENIENDO 1 DOSIS DE DILUENTE DTPA+HIB+IPV + 2 AGUJAS HIPODERMICAS EN UN EMPAQUE POR 10 VACUNAS.	POLVO ESTER PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07CA09	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
TETRIXIM®	INVIMA 2014M 002333 R1	27/05/2019EN TRAMITE DE RENOVACION	TOXOIDE DIFTERIA PURIFICADO + TOXOIDE TETANICO PURIFICADO + TOXOIDE PERTUSSIS PURIFICADO + HEM AGLUTININA FILAMENTOSA PURIFICADA+ADSORBIDA + VIRUS DE POLIOMIELITIS INACTIVADO TIPO 1 + VIRUS DE POLIOMIELITIS INACTIVADO TIPO 2+ VIRUS DE POLIOMIELITIS INACTIVADO TIPO 3.	CAJA POR 1 Y 10 JERINGAS PRELLENADAS DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE BROMOBUTILO CON AGUJA ABHERIDA UN VIAL LY 10 JERINGAS PRELLENADAS DE VIDRIO TIPO I, CON 1 DOSIS UNICA DE 0,5ml Y DOS AGUJAS SEPARADAS.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07CA02	SANOFI PASTEUR S.A.	SANOFI PASTEUR S.A.
PENTRIXIM	INVIMA 2014M 002347 R2	2026-03- 287100:00:00:000	TOXOIDE DIFTERICO+TOXOIDE TETANICO+ANTIGENOS DE BORDETELLA PERTUSSIS +HEMAGLUTININA FILAMENTOSA ANTIGENO DE BORDETELLA PERTUSSIS +POLIOMIELITIS INACTIVADO TIPO 1 +POLIOMIELITIS INACTIVADO TIPO 2 +POLIOMIELITIS INACTIVADO	CAJA POR UNA JERINGA PRELLENADA DE 0,5ML CON AGUJA ABHERIDA UN VIAL LIOFILIZADO EN CAJA POR 10 UNIDADES CAJA POR UNA JERINGA PRELLENADA 0,5ml SIN AGUJA + VIAL CON LIOFILIZADO	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07CA06	SANOFI PASTEUR S.A.	SANOFI PASTEUR S.A.

AVAXIM® 80U PEDIATRICO	INVIMA 2015M 0003240 R1	11/03/2020EN PRIMITE DE RENOVACION	TIPO 2 MEF1 + POLIOVIRUS INACTIVADO TIPO 3 SALKITT + POLISCARIDO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B FOSFATO DE POLIRRIBOSIL RIBITOL CONJUGADO CON PROTEINA TETANICA PRP T 18 39 MCG	CON DOS AGUJAS SEPARADAS INCLUIDAS EN EL EMPAQUE EN CAJA POR 10 10 UNIDADES.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07B02	SANOFI PASTEUR S.A.	SANOFI PASTEUR S.A.
GARDASIL ® VACUNA RECOMBINANTE TETRAVALENTE CONTRA EL VHP TIPOS 6, 11, 16, 18	INVIMA 2020M 0006714 R1	2025-09- 10T00:00:00.000	PROTEINA LI VPH TIPO 6 + PROTEINA LI VPH TIPO 11 + PROTEINA LI VPH TIPO 16 + PROTEINA LI VPH TIPO 18	CAJA POR UNA JERINGA PRELLENADA CON 0,5ml DE EMBOLLO CLORO BROMO BUTILO CAJA POR 10 VIALES DE 10 DOSIS DE 0,5ml CADA DOSIS VIDRIO INCOLORO TIPO 1, TAPON CLOROBUTILO, AGRAFE O TAPON EMBOLO ALTERNATIVO DE CLOROBUTILO.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07B01	MERCK SHARP & DOHME CORP	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S
ROTATEQ® VACUNA ORAL PENTAVALENTE CONTRA ROTAVIRUS	INVIMA 2018M 0006659 R1	2024-01- 08T00:00:00.000	SEROTIPO RECOMBINANTE G1 = 2.2 + SEROTIPO RECOMBINANTE G2 = 2.8 + SEROTIPO RECOMBINANTE G3 = 2.2 + SEROTIPO RECOMBINANTE G4 = 2.0 + SEROTIPO RECOMBINANTE P1 = 2.3	CAJA CON 1 Y 10 SOBRES POR 1 TUBO EN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD CON INSERTO CAJA POR 25 TUBOS DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD EN SOBRES CADA UNO CON INSERTO.	SUSPENSION ORAL	ORAL	24 MESES	J07B02	MERCK SHARP & DOHME CORP	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S.
CERVARIX VACUNA.	INVIMA 2020M 0007488 R1	2025-07- 01T00:00:00.000	LI DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO TIPO 16 + LI DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO TIPO 18	CAJA CON 1 10 Y 100 VIALES DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO DE 3ML CAJA CON UNA JERINGA PRELLENADA DE 1,25 ML	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	48 MESES	J07B02	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
M M R® II	INVIMA 2020M 0007891 R1	2025-09- 02T00:00:00.000	VIRUS VIVOS ATENUADOS DE SARAMPION DERIVADA DE LA CEPA EDMONSON B + VIRUS VIVOS ATENUADOS DE PAROTIDITIS DERIVADA DE LA CEPA EDWARDS ATENUADOS DE RUBEOLA DE LA CEPA WISTAR RA 27/3	CAJA POR 1 Y 10 VIALES CON VACUNA LIORILIZADA Y VIAL CON DILUYENTE ESTERIL	POLVO LIORILIZADO PARA RECONSTITUIR SOLUCION INYECTABLE	SUBCUTANEA	24 MESES	J07B02	MERCK SHARP & DOHME CORP	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S
PNEUMOVAX ® 23 VACUNA PNEUMOCOCCO POLIVALENTE	INVIMA 2020M 0008056 R1	2025-07- 10T00:00:00.000	POLISACARIDOS PURIFICADOS CAPSULARES DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 1, TIPO 2, TIPO 3, TIPO 4, TIPO 5, TIPO 6B, TIPO 7F, TIPO 8, TIPO 9, TIPO 10A, TIPO 10B, TIPO 11A, TIPO 12F, TIPO 14, TIPO 15B, TIPO 16B, TIPO 18C, TIPO 19A, TIPO 19F, TIPO 23, TIPO 27F, TIPO 23F Y TIPO 33F.	CAJA POR 1 Y 10 VIALES DE 0,5 ml UNIDOS. CAJA POR 1 Y 10 VIALES DE 5 DOSIS MULTIDOSIS CAJA POR 1 Y 10 JERINGAS, PRELLENADAS DE VIDRIO TIPO I POR 0,5 ML	SOLUCION INYECTABLE	SUBCUTANEA / INTRAMUSCULAR	24 MESES	J07A01	MERCK SHARP & DOHME CORP	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S
ADACEL®	INVIMA 2020MB 0008078 R1	2025-09- 02T00:00:00.000	TOXOIDE PERTUSSIS ADSORBIDO + HEMAGLUTININA FILAMENTOSA ADSORBIDA + FIMBRIAS TIPOS 2 Y 3 ADSORBIDAS + PERTACTINA ADSORBIDA + TOXOIDE DIFTERICO ADSORBIDO + TOXOIDE TETANICO ADSORBIDO.	CAJA PLEGADIZA POR 1 Y 5 VIALES DE 0,5ml VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON HALO BUTILO Y TAPA FLIP OFF	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07AM51	SANOFI PASTEUR LIMITED	SANOFI PASTEUR S.A.

HAVRIX Z0 JUNIOR	INVIMA 2020MB 0008528 R1	2025-11- 20T00:00:00.000	ANTIGENO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS A HAV	CAJA POR 1 JERINGA ESTERIL DE VIDRIO TIPO I CON CCT CERAMIC COATED TIP- PRELENADA CON 0,5 ML DE PRODUCTO, MAS INSERTO CAJA POR UNA JERINGA ESTERIL TIPO I CON LLA LIFER LOCK ADAPTOR, PRELENADA CON 0,5 ML DE PRODUCTO, UNA AGUJA MAS INSERTO.	SUSPENSIÓN INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BC99	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
VARILRIX VACUNA	INVIMA 2021MB 0008371 R1	2026-09- 27T00:00:00.000	VIRUS DE VARICELA VIVO ATENUADO CEPA OKA	CAJA CON UN FRASCO VIAL DE VIDRIO TIPO I CON UNA DOSIS DE LIOFILIZADO, MAS UN TUBO DE POLIETILENO CON SOLVENTE PARA RECONSTITUCIÓN	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR EN SUSPENSIÓN INYECTABLE	SUBCUTANEA	24 MESES	J07BK02	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
VAMMRIX	INVIMA 2020MB 0008810 R1	2025-12- 31T00:00:00.000	VIRUS DE VARICELA ATENUADO CEPA OKA NO MENOS DE 10 ⁶ - 3,3 UFP	CAJA CON VIAL DE VIDRIO TIPO I CON LIOFILIZADO+ AMPOLLETA PARA RECONSTITUIR CAJA CON VIAL DE VIDRIO TIPO I CON 0,5 ML DE PRODUCTO BROMBRITULO CUBIERTA DE ALUMINIO CON CASQUILLO REMOVIBLE CON LIOFILIZADO + JERINGA PRELENADA CON 0,5ml DE AGUA ESTERIL PARA RECONSTITUIR + 2 AGUJAS.	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE	SUBCUTANEA / INTRAMUSCULAR	18 MESES	J07BD54	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
HAVRIX® 1440 VACUNA	INVIMA 2020MB 0008356 R1	2025-11- 20T00:00:00.000	VIRUS DE LA HEPATITIS A INACTIVADO	CAJA POR 1 JERINGA DE VIDRIO PRELENADA DE 125 ML CON CCT CERAMIC COATED TIP, TAPÓN DE CAUCHO FM 27 Y 1 AGUJA HIPODÉRMICA CONTENIENDO 1 ML DE SUSPENSIÓN INYECTABLE CAJA POR 1 JERINGA DE VIDRIO PRELENADA DE 125 ML CON CCT CERAMIC COATED TIP, TAPÓN DE CAUCHO FM 27 Y 1 AGUJA HIPODÉRMICA CONTENIENDO 1 ML DE SUSPENSIÓN INYECTABLE	SUSPENSIÓN INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BC02	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
ROTARIX® SUSPENSIÓN ORAL	INVIMA 2021MB 0008413 R1	2026-03- 29T00:00:00.000	ROTAVIRUS HUMANO VIVO ATENUADO CEPA R18x44; NO MENOS DE 10 ⁷ X10.000.000 CCID50	CAJA X 1 JERINGA DE VIDRIO TIPO I X 15 mL 1 DOSIS CAJA X 10 JERINGAS DE VIDRIO TIPO I X 15 mL 1 DOSIS CAJA X 1 TUBO DE POLIETILENO X 15 mL 1 DOSIS CAJA X 10 TUBOS DE POLIETILENO X 15 mL 1 DOSIS/ CADA TUBO CAJA X 50 TUBOS DE POLIETILENO X 15 mL 1 DOSIS/ CADA TUBO	SUSPENSIÓN ORAL	ORAL	36 MESES	J07BH01	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
SYNFLORIX® VACUNA	INVIMA 2020MBT 0009510 R1	2025-08- 27T00:00:00.000	CONJUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 1 Y PROTEÍNA D DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE BELGÓN MEDIA PD/PS 15 +CONJUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 4 Y PROTEÍNA D DE HAEMOPHILUS	CAJA POR UNA JERINGA PRELENADA DE VIDRIO TIPO I CON 0,5 ML DE SUSPENSIÓN MAS UNA AGUJA DE ACERO 25G1 TERJUMO MAS INSERTO CAJA POR 10 JERINGAS	SUSPENSIÓN INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	48 MESES	J07AL02	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.

PREVENAR® VACUNA CONIUGADA NEUMOCÓCICA, DIFTERIA CRM 13 VALENTE 197 PROTEINA	INVIMA 2010W 0010461	26/02/2020 EN TRÁMITE DE RENOVACIÓN	INFLUENZA RELACIÓN MEDIA PD/PS RELACIÓN SEROTIPO 1 PNEUMONIAE TIPO 5 Y PROTEINA D DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE RELACIÓN MEDIA PD/PS 10 + CONIUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 6B Y PROTEINA D DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE RELACION MEDIA PD/PS 03 + CONIUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 14 Y PROTEINA D DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE RELACIÓN MEDIA PD/PS 11 + CONIUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 9V Y PROTEINA D DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE RELACION MEDIA PD/PS 14 + CONIUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 14 Y PROTEINA D DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE RELACIÓN MEDIA PD/PS 3 + CONIUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 18C Y TOXOIDE TETÁNICO RELACIÓN MEDIA TT/PS 2.6 + CONIUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 19F Y TOXOIDE DIFTERICO RELACIÓN MEDIA DT/PS 1.6 + CONIUGADO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TIPO 23F + PROTEINA D DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE RELACION MEDIA PD/PS 0.6	CAJA PLEGABLE DE CARTON POR 15 O 10 JERINGAS PRELLENADAS POR 0.5 ml EN VIDRIO TIPO I CON SIN O AGUJA	SUSPENSIÓN INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07AL02	PRIZER S.A.S.	PRIZER S.A.S.	
MENACTRA®	INVIMA 2016M 0011293 R1	01/04/2021 EN TRÁMITE DE RENOVACIÓN	POLISACÁRIDO MENINGOCÓCICO CONIUGADO CON TOXOIDE DIFTERICO SEROGRUPO A + POLISACÁRIDO MENINGOCÓCICO CONIUGADO CON TOXOIDE DIFTERICO SEROGRUPO C + POLISACÁRIDO MENINGOCÓCICO CONIUGADO CON TOXOIDE DIFTERICO SEROGRUPO Y + POLISACÁRIDO MENINGOCÓCICO CONIUGADO CON TOXOIDE DIFTERICO SEROGRUPO W 135 + PROTEINA DE TOXOIDE DIFTERICO.	CAJA POR 1 Y CAJA POR 5 VALES DE VIDRIO TRANSPARENTE DE TIPO I CON TAPON DE BUTILO DE 19MM Y SELLO DESPRENDIBLE POR UNA DOSIS	SOLUCIÓN INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	24 MESES	J07AH05	SANOFI PASTEUR INC.	SANOFI PASTEUR S.A	
ZOSTAVAX®	INVIMA 2018M 0012965 R1	2023-02- 201000:00:00:000	GEPA VIVA ATENUADA OK4/MERCK DEL VIRUS DE VARICELA ZOSTER	CAJA PLEGADIZA CON 1 Y 10 VALES DE VIDRIO DE TIPO I CON TAPON WEST #1816 DE BROMO BUTILO CON POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE, MAS 1 Y 10 VALES DE VIDRIO TIPO I DE DILUENTE CAGUA PARA INYECCION MAS UN INSERTO CAJA PLEGADIZA CON 10 VALES DE VIDRIO DE TIPO I CON TAPON SOROSALICATO TIPO 1 Y TAPON WEST #4432/50	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SUSPENSIÓN INYECTABLE	SUBCUTANEA	18 MESES	J07BK01	MERCK SHARP & DOHME CORP.	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S	

MEVENO®	INVIMA 2013M 0011552 R1	2022-06- 291000000.0000	OLIGOSACARIDO MENINGOCOCICO CON PROTEINA CRM 197 DE CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE 167 A 33.3 µg+OLIGOSACARIDO MENINGOCOCICO GRUPO C 5 µg CONJUGADO CON PROTEINA CRM197 DE CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE 71 A 125.5 µg+OLIGOSACARIDO MENINGOCOCICO GRUPO W 5 µg CONJUGADO CON PROTEINA CRM197 DE CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE 3.3 A 8.3 µg+OLIGOSACARIDO MENINGOCOCICO GRUPO Y 5 µg CONJUGADO CON PROTEINA CRM197 DE CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE 5.6 A 10 µg	CAJA + FRASCO VIAL DE 2 mL CON TAPON DE CAUCHO. COMPONENTE LIOFILIZADO MEN A CON TAPON DE CAUCHO DE BUTIL TEFLON + VIAL DE 3 mL VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO DE HALOBUTILO DEL COMPONENTE B. CAJA + FRASCO VIAL DE 2 mL VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO DE BUTIL TEFLON + 5 VIALES DE 3 mL VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO DE HALOBUTILO DEL COMPONENTE LIQUIDO MEN CMY.	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07AH08	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
VACUNA 50 UI VACUNA CONTRA LA HEPATITIS A PURIFICADA E INACTIVADA	INVIMA 2017M 0011553 R1	2022-02- 101000000.0000	VIRUS DE HEPATITIS A PURIFICADO E INACTIVADO UNA UNIDAD DE ANTIGENO ES EQUIVALENTE APROXIMADAMENTE A 1MG DE PROTEINA DE VIRUS DE HEPATITIS A.	CAJA POR 1 VIAL POR 1.0ml MÁS INSERTO.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BC99	MERCK SHARP & DOHME COLUMBIA S.A.S	MERCK SHARP & DOHME COLUMBIA S.A.S
VACUNA ADSORBIDA PARA EL TETANICO	INVIMA 2020M 0013359 R1	2025-08- 051000000.0000	TOXOIDE TETANICO	CAJA POR 50 AMPOLLAS EN VIDRIO CLARO TIPO I POR 0.5 ml Y CAJA POR 300 AMPOLLAS EN VIDRIO CLARO TIPO I POR 0.5 ml	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07AM01	SERUM INSTITUTE OF INDIA, PVT, LTD.	1. SERUM INSTITUTE OF INDIA, LTD 2. SILCOV S.A.S.
VACUNA ADSORBIDA PARA EL TETANICO	INVIMA 2020MB 0014243 R1	2025-09- 251000000.0000	TOXOIDE TETANICO PURIFICADO CONCENTRADO	CAJA DE CARTON CON 110 Y 48 VIALES DE VIDRIO TIPO I CON 0.5 ml DE SUSPENSION.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07AM01	LABORATORIOS DELIA S.A.S.	LABORATORIOS DELIA S.A.
NIMENRIX®	INVIMA 2016M 0015084	31/07/2019EN TRAMITE DE RENOVACION	POLISACARIDO DE NEISSERIA MENINGITIDIS GRUPO A* + POLISACARIDO DE NEISSERIA MENINGITIDIS GRUPO C* + POLISACARIDO DE NEISSERIA MENINGITIDIS GRUPO W B3* + POLISACARIDO DE NEISSERIA MENINGITIDIS GRUPO 14* CONJUGADOS CON UN TOXOIDE PURIFICADO DE TOXOIDE TETANICO 44 MCG	1 Y 10 VIALES DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE GOMA DE BUTILO CON POLVO LIOFILIZADO QUE CONTIENE UNA 1 DOSIS POR VIAL, CADA UNO CON 1 JERINGA PRELLENADA QUE CONTIENE 0.5 ml DE SOLVENTE POR JERINGA Y 1 AGUJA.	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07AH08	PFIZER S.A.S.	1. GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A 2. PFIZER S.A.S
HYPERHEP B®	INVIMA 2013M 0014277	27/01/2019EN TRAMITE DE RENOVACION	INMUNOGLOBULINA HUMANA CON POTENCIA DE ANTICUERPOS DE HEPATITIS B	CAJA CON JERINGA PRELLENADA POR 1ml	SOLUCION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	24 MESES	J06BB04	GRIFFOLS THERAPEUTICS INC.	1. BIOTEFAR S.A.S. 2. GRIFFOLS COLOMBIA LTDA

PROQUAD®	INVIMA 201900150957	10/07/2020 EN RAMITE DE RENOVACION	VIRUS VIVOS ATENUADOS DE SARVAPOXIVIRUS (VACINA CERA LENOXTON B. + 3 VIVOS ATENUADO DE PAPERAS DE LA CEPA JERYL LYNN + VIRUS VIVOS ATENUADOS DE RUBIOLA DE LA CEPA WISTAR RA 27/3 + VIRUS VIVOS ATENUADOS DE VARICELA DE LA CEPA OXA/MERCK.	CAJA PLEGADIZA QUE CONTIENE POLVO LIOFILIZADO VACUNA + 1 VIAL DE VIDRIO L CON DILUYENTE AGUA ESTERIL PARA INYECCION E INSERTO CAJA 1 VIAL VIDRIO TIPO I CON POLVO LIOFILIZADO VACUNA + 1 JERINGA PRELENADA CON EL DILUYENTE AGUA ESTERIL PARA INYECCION E INSERTO + AGUA CAJA PLEGADIZA QUE CONTIENE 1 VIAL LIOFILIZADO VACUNA + 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I CON DILUYENTE AGUA ESTERIL PARA INYECCION E INSERTO.	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION INYECTABLE	SUBCUTANEA	18 MESES	J07BD54	MERCK SHARP & DOHME CORP.	MERCK SHARP & DOHME COLUMBIA S.A.S
FLUQUADRI® VACUNA ANTIINFLUENZA 0.5 ML	INVIMA 2020MB 0015005 R1	2025-08- 28T00:00:00.0000	HEMAGLUTININA DE VIRUS ANALOGO A/VICTORIA/2570/2019 IVR 215 HN1 +HEMAGLUTININA DE VIRUS ANALOGO A/HONG KONG/2671/2019 IVR 208 H3N2 +HEMAGLUTININA DE VIRUS ANALOGO B/PHUKET/3073/2013+HEMAGLUTININA DE VIRUS ANALOGO B/ WASHINGTON/02/2019	CAJA POR 5 Y 10 JERINGAS PRELENADAS MONODOSIS DE VIDRIO DE BOROSILICATO TIPO I POR 0.5ml, CON ADAPTADOR LUER LOCK, ÉMBOLO VIOLETA, TAPON GRIS DE BUITILO SIN LATEX Y CAPUCHON SIN LATEX.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	12 MESES	J07B802	SANOFI PASTEUR INC.	SANOFI PASTEUR S.A.
HEXAXIM®	INVIMA 2019MB 0015095	31/07/2019 EN RAMITE DE RENOVACION	TOXOIDE DIFTERICO PURIFICADO+TOXOIDE TETANICO PURIFICADO+TOXOIDE DE BORDETELLA PERTUSSIS TOXOIDE PERTUSSICO-ANTI GENOS DE BORDETELLA PERTUSSIS HEMAGLUTININA FILAMENTOSA+VIRUS DE POLIOMELITIS INACTIVADO TIPO 1 MAHONEY -VIRUS DE POLIOMELITIS INACTIVADO TIPO 2 MEF 1 +VIRUS DE POLIOMELITIS INACTIVADO TIPO 3 SAUKETT + ANTIGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B+POLISACARIDO DE HAEPIOPHILUS INFANZAE TIPO 8 COLUPTA A PROTEINA TETANICA PRPT 22.36 MCG	CAJA POR 1 Y 10 JERINGAS PRELENADAS TIPO I DE HALOBUTILO GRIS, CAPUCHON NEGRO POR 1 DOSIS, CON 2 AGUJAS SEPARADAS INCLUIDAS EN EL EMPAQUE SECUNDARIO BLISTER CAJA POR 10 FRASCOS VIALES DE VIDRIO TIPO I, TAPON DE CAUCHO DE HALOBUTILO GRIS Y TAPA FLIPP OFF ALUMINIO POLIPROPILENO COLOR VERDE.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07CA09	SANOFI PASTEUR S.A.	SANOFI PASTEUR S.A.
VACUNA DE LA HEPATITIS B RADN	INVIMA 2019M 0019156	2024-09- 09T00:00:00.0000	ANTIGENO SUPERFICIAL PURIFICADO DE LA HEPATITIS B ADN R	CAJA POR 50 Y CAJA POR 300 VIALES DE DOSIS ÚNICA 1 ml DE SUSPENSION EN UN VIAL DE VIDRIO TIPO I DE 4 mL CON UN TAPON DE BROMOBUTILO Y TAPA CON FLIPP OFF DE ALUMINIO CAJA POR 50 Y CAJA POR 300 AMPOLLAS DE DOSIS ÚNICA 1 mL DE SUSPENSION EN AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I. CAJA POR 50 Y CAJA POR 300 CONTIENE 210 MCG DE ANTIGENO SUPERFICIAL PURIFICADO DE LA HEPATITIS B.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BC01	SILCOV SAS.	SILCOV S.A.S.

FLUCUADR® VACUNA ANTIFLUJENZA 0.25mL	INVIMA 2021MB 0016258 R1	2026-09- 30T00:00:00.000	A/VICTORIA/2570/2019 IVR 215 + A/ HONG KONG /2671/2019, IVR 208 +CEPA DE TIPO B/PHUKET/3073/2013+B/ WASHINGTON/02/2019	CAJA POR 5 Y 10 JERINGAS PRELENADAS MONODOSIS DE VIDRIO DE BORSILICATO TIPO I POR 0.25mL CON ADAPTADOR LUER LOCK, UN TAPON EMBOLO	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	12 MESES	J07BB02	SANOFI PASTEUR INC.	SANOFI PASTEUR S.A.
FLUARIX TETRA	INVIMA 2017M 0017960	2023-01- 05T00:00:00.000	CERA DE TIPO A/VICTORIA/2570/2019 H1N1 PDM09 A/VICTORIA/2529/2019, IVR 215+CEPA DE TIPO A/HONG KONG/2671/2019 H3N2 A/HONG KONG/2671/2019, NIB 121 +CEPA DE TIPO B/WASHINGTON/02/2019 B/ WASHINGTON/02/2019, TIPO SALVAIE PHUKET/3073/2013, TIPO SALVAIE	CAJA DE CARTON CON JERINGA PRELENADA VIDRIO TIPO I PRIC TAPA DE PLASTICO RIGIDO DE POLIPROPILENO CON TAPON DE GOMA DE BUTILO Y VASTAGO DE POLIESTIRENO MONODOSIS POR 0.5 ML EN EMPAQUES POR 1 Y 10 JERINGAS CON O SIN AGUJAS.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	12 MESES	J07BB01	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
VARIVAX® VACUNA DE VIRUS ATENUADOS VIVOS DE VARICELA.	INVIMA 2016M 0017504	2022-01- 03T00:00:00.000	VIRUS VIVO ATENUADO DE VARICELA DE LA CEPA OKA/MERCK 1350 UFC.	CAJA POR UNO Y 10 VIALES CON TAPON BUTILO GRIS Y SELLO DE ALUMINIO MAS FLIP OFF CON BOTON PLASTICO MAGENTA CONTENIENDO EL LIOFILIZADO + VIAL DE VIDRIO CON DILUENTE + AGUA + INSERTO CAJA POR UNO Y 10 JERINGAS CON O SIN AGUJAS Y SELLO DE ALUMINIO MAS FLIP OFF CON BOTON PLASTICO MAGENTA CONTENIENDO EL LIOFILIZADO + JERINGA PRELENADA CON DILUENTE AGUA + INSERTO.	POLVO LIOFILIZADO	SUBCUTANEA	24 MESES	J07BK01	MERCK SHARP & DOHME CORP	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S
CARDASIL® 9 VACUNA RECOMBINANTE CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	INVIMA 2017M 0017725	2022-06- 22T00:00:00.000	PROTEINA L1VPH 6 40 mcg + PROTEINA L1VPH 60 40 mcg + PROTEINA L1VPH 16 40 mcg + PROTEINA L1VPH 18 20 mcg + PROTEINA L1VPH 31 20 mcg + PROTEINA L1VPH 33 20 mcg + PROTEINA L1VPH 45 20 mcg + PROTEINA L1VPH 52 20 mcg + PROTEINA L1VPH 58 20 mcg	CAJA X 1 Y 10 JERINGA 5 PRELENADAS CON 0.5 mL C/ U DE SUSPENSION MAS INSERTO CAJA X 10 10 VIALES CON 0.5 mL C/ U DE SUSPENSION MAS INSERTO	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BM01	MERCK SHARP & DOHME CORP	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S
DENGWAXIA®	INVIMA 2025MB 0019153	2025-08- 13T00:00:00.000	VIRUS CYD DEL DENGUE, SEROTIPO 1, VIRUS CYD DEL DENGUE, SEROTIPO 2, VIRUS CYD DEL DENGUE, SEROTIPO 3, VIRUS CYD DEL DENGUE, SEROTIPO 4	CAJA POR 10 VIALES, CADA VIAL TAPON DE HALOBUTILO CLOROBUTILO Y TAPA FLIPP OFF ANIS CONTIENE POLVO LIOFILIZADO 1 DOSIS, MAS 10 JERINGAS DE DISOLVENTE DE 0.5ML DE VIDRIO TIPO I SIN AGUJA QUE CONTIENE UN TAPON EMBOLO Y UN CAPUCHON MAGENTA MAS SEPARADAS + CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I DE 3 ML CON TAPON DE HALOBUTILO CLOROBUTILO Y TAPA FLIPP OFF ANIS CONTIENE POLVO LIOFILIZADO 1 DOSIS, MAS 10 JERINGAS DE DISOLVENTE DE 0.5ML DE VIDRIO TIPO I SIN AGUJA QUE CONTIENE UN TAPON EMBOLO Y UN CAPUCHON, MAS DOS AGUJAS SEPARADAS, + CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I DE 3 ML	POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	SUBCUTANEA	36 MESES	J07BX01	SANOFI PASTEUR S.A	SANOFI PASTEUR S.A.

VACUNA VIVA ATENUADA CONTRA EL VIRUS DE SARAMPION, RUBEOLA Y PAPERAS LIOFILIZADO	INVIMA 2020M 0019345	2024-11- 22100:00:00:000	VIRUS DE SARAMPION NO MENOS DE 1000 CCID50 / DOSIS + VIRUS DE PAPERAS NO MENOS DE 5000 CCID50 / DOSIS + VIRUS DE RUBEOLA NO MENOS DE 1000 CCID50 / DOSIS	CON TAPON DE HALOBUTILO CLOROBUTILO Y TAPA FLIPP OFF ANIS CONTIENE POLVO LIOFILIZADO 1 DOSIS. MAS JERINGA DE DISOLVENTE PRELLENADA DE 0,5ML DE VIDRIO TIPO 1 CON AGUJA DE ACERO INOXIDABLE DE 5/8 Y CALIBRE 25 Y TAPON EMBOLO CON PROTECTOR DE AGUJA. + CAJA POR 10 VIALES, CADA VIAL CONTIENE 0,5 ML CON TAPON DE HALOBUTILO CLOROBUTILO Y TAPA FLIPP OFF ANIS CONTIENE POLVO LIOFILIZADO 1 DOSIS. MAS 10 JERINGAS DE DISOLVENTE PRELLENADAS DE 0,5ML DE VIDRIO TIPO 1 CON AGUJA DE ACERO INOXIDABLE DE 5/8 Y CALIBRE 25 Y TAPON EMBOLO CON PROTECTOR DE AGUJA	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	SUBCUTANEA	36 MESES	J07BD52	SILCOV SAS.	SILCOV SAS.	SANOFI PASTEUR S.A
DENGUAXIA®	INVIMA 2020M 0019754	2025-08- 13100:00:00:000	VIRUS CYD DEL DENGUE SEROTIPO 1, VIRUS CYD DEL DENGUE SEROTIPO 2, VIRUS CYD DEL DENGUE SEROTIPO 3 Y VIRUS CYD DEL DENGUE SEROTIPO 4	CAJA POR 10 VIALES. 5 VIALES DE VIDRIO TIPO 1 DE 4ML CON TAPON DE GOMA DE HALOBUTILO CLOROBUTILO Y TAPA FLIPP OFF MARRON MEDIO QUE CONTIENE POLVO LIOFILIZADO 5 DOSIS. MAS 5 VIALES DE VIDRIO TIPO 1 DE 3ML CON TAPON DE GOMA CLOROBUTILO OBROMOBUTILO Y TAPA FLIPP OFF GRIS OSCURO QUE CONTIENE DISOLVENTE 5 DOSIS - 2,5ML	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	SUBCUTANEA	36 MESES	J07BX01	SANOFI PASTEUR S.A.	SANOFI PASTEUR S.A.	
VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B	INVIMA 2020M 0020327	2010/08/2026	ANTIGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE HEPATITIS B HBSAG PURIFICADO	CAJA PRECORTADA POR 24 VIALES CON TAPONES DE GOMA DE BROMOBUTILO Y SELLOS DE ALUMINIO FLIP OFF DE COLOR PURPURA DE 5 ML LA CONCENTRACION ES DE 10 MCG EN 0,5 ML.	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR	36 MESES	J07BC01	LABORATORIOS DELTA S.A.S.	LABORATORIOS DELTA S.A.	
INFLUVAC® TETRA	INVIMA 2020MB 0000008	2025-08- 03100:00:00:000	HEMAGLUTININA DE LA CEPA A / VICTORIA/25/70/2019 H1N1 PDM09+HEMAGLUTININA DE LA CEPA A / HONG KONG/2671/2019 H3N2 + HEMAGLUTININA DE LA CEPA B / WASHINGTON/02/2019 B/VICTORIA LINAGE + HEMAGLUTININA DE LA CEPA B / PHUKET/3073/2013 B / YAMAGATA LINAGE	CAJA POR 1 JERINGA PRELLENADA O PRECARGADA DE DOSIS UNICA CON AGUJA DE 16 mm VIDRIO TIPO 1	SUSPENSION INYECTABLE	INTRAMUSCULAR/ SUBCUTANEA	12 MESES	J07BB02	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.	

VAXIGRIP TETRA	INVIMA 2020MBT 00000005	2025-06- 19T00:00:00.0000	CEPA A/VICTORIA/2570/2019 H1N1 PDM09 CEPA ANÁLOGA A VICTORIA/2570/2019 IVR 215 + CEPA A/HONG KONG/2671/2019 H3N2 CEPA ANÁLOGA A/HONG KONG + CEPA B/WASHINGTON/02/2019 CEPA ANÁLOGA B/WASHINGTON/02/2019 TIPO SALVAJE LINEA VICTORIA + CEPA B/ PHUKET/13/713 CEPA B / PHUKET/3079/2013 TIPO SALVAJE LINEA E YAMAGATA	CAJA POR UNA JERINGA PRELLENADA EN VIDRIO TIPO I CON 0,5 ML	SUSPENSIÓN INYECTABLE	INTRAMUSCULAR / SUBCUTÁNEA	12 MESES	J07B02	SANOFI PASTEUR	SANOFI PASTEUR S.A
----------------	-------------------------------	------------------------------	--	---	--------------------------	-------------------------------	-------------	--------	----------------	--------------------

Tabla tomada de: LISTADO DE VACUNAS CON REGISTRO SANITARIO VIGENTE CON CORTE AL ÚLTIMO DÍA HÁBIL DE MES

<https://www.datos.gov.co/d/ctct-gh6w/visualization>



Sociedad Colombiana
de Medicina del Trabajo

Esta Guía fue financiada
con recursos donados
por GlaxoSmithKline
Colombia S.A., Abbott,
Pfizer, AstraZeneca y
Sanofi Pasteur.