



**Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)
Programa Materno-infantil**

TALLER SOBRE PLANIFICACION, ADMINISTRACION Y EVALUACION

MODULO II VACUNAS DEL PAI



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Salud
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES (PAI)

PROGRAMA MATERNO INFANTIL

**TALLER SOBRE
PLANIFICACIÓN, ADMINISTRACIÓN Y EVALUACIÓN**

**MODULO II
VACUNAS DEL PAI**

**ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**

MODULO II
VACUNAS DEL PAI

UNIDAD 1
CONCEPTOS GENERALES

Taller del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

OPS/OMS

MODULO II

Unidad 1: Conceptos generales sobre vacunas

Objetivos

1. Objetivos generales

Al término de esta unidad el participante estará en la capacidad de:

- Definir a los Inmunobiológicos.
- Interpretar los conceptos de vacunación e inmunización.

2. Objetivos específicos

- Explicar los conceptos de:
 - Vacuna
 - Toxoide
 - Inmunoglobulina
 - Antitoxina
- Definir Vacunación e Inmunización
- Reconocer las formas de Inmunización
- Describir el concepto de antígeno

CONCEPTOS GENERALES SOBRE VACUNAS

I. Introducción

Las recomendaciones para la inmunización en niños y adultos se fundamentan en hechos científicos conocidos acerca de los inmunobiológicos, de los principios sobre inmunización activa y pasiva, y de consideraciones epidemiológicas y de salud pública. El uso de las vacunas implica la protección parcial o completa contra un agente infeccioso. Al cambiar las circunstancias epidemiológicas y las estrategias, los esquemas de vacunación deben ser revisados y adecuados, adaptándolos a las nuevas situaciones.

II. Definiciones

II.1 Inmunobiológico

Es el producto utilizado para inmunizar. Incluye vacunas, toxoides y preparados que contengan anticuerpos de origen humano o animal, tales como inmunoglobulina (Ig) y antitoxinas.

II.1.1 Vacuna

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

II.1.2 Toxoide

Es una toxina de origen bacteriano que ha sido modificada para sustraerle su capacidad patogénica, pero que conserva su poder antigénico.

II.1.3 Inmunoglobulina (Ig)

Es una solución estéril de anticuerpos humanos. Es obtenida por el fraccionamiento de grandes cantidades de plasma. Se utiliza como terapia de mantenimiento para algunas inmunodeficiencias o para la inmunización pasiva contra la Hepatitis A.

II.1.4 Inmunoglobulina Específica (Hiperinmune)

Son preparaciones especiales de Ig, obtenidas de plasma de donantes preseleccionados, por tener elevados niveles de anticuerpos contra enfermedades específicas, por ejemplo: inmunoglobulina específica contra Hepatitis B, Varicela-Zoster, Rabia o Tétanos. Se utilizan en circunstancias especiales para la inmunización pasiva.

II.1.5 Antitoxina

Es una solución de anticuerpos obtenidos del suero de animales inmunizados con antígenos específicos, que se utiliza para inmunización pasiva o para tratamiento.

III. Vacunación e Inmunización

Aunque el término vacunación significó inicialmente la inoculación del virus de la Viruela de las reses, para inmunizar contra la Viruela humana, hoy en día se utiliza para referirse a la administración de cualquier vacuna, independiente de que el receptor quede adecuadamente inmunizado.

Inmunización es un término que denota el proceso destinado inducir o transferir inmunidad artificialmente, mediante la administración de un inmunobiológico. La inmunización puede ser activa o pasiva.

III.1 Inmunización activa

Se refiere a la producción de anticuerpos en respuesta a la administración de una vacuna o toxoide, en cuyo caso es artificial. La natural se adquiere por el padecimiento de la enfermedad.

III.2 Inmunización pasiva

Se refiere a la transferencia de inmunidad temporal mediante la administración de anticuerpos o antitoxinas preformadas en otros organismos, en cuyo caso es artificial. La natural es la transferencia de anticuerpos maternos al feto.

A. Señale cuáles son las vacunas del PAI.

IV. Antígeno

Es la sustancia o grupo de sustancias que son capaces de estimular la producción de una respuesta inmune, específicamente de anticuerpos. En algunos inmunobiológicos, el antígeno está claramente definido (toxoides diftérico o tetánico), mientras que en otros, es complejo o incompletamente definido (virus vivos atenuados, suspensiones de **Bordetella pertussis** muertas).

A. ¿Considera Ud. que se ha dejado de usar algunas vacunas por erradicación de una enfermedad?

Sí

No

Si contestó positivamente, señale cual. Si contestó negativamente, explique su contestación.

Analice su respuesta en el grupo.

V. Definiciones técnicas

V.1 Vía de administración

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

V.2 Sitio de aplicación

Es el lugar anatómico seleccionado de manera que la posibilidad de daño tisular, vascular o neural sea mínima.

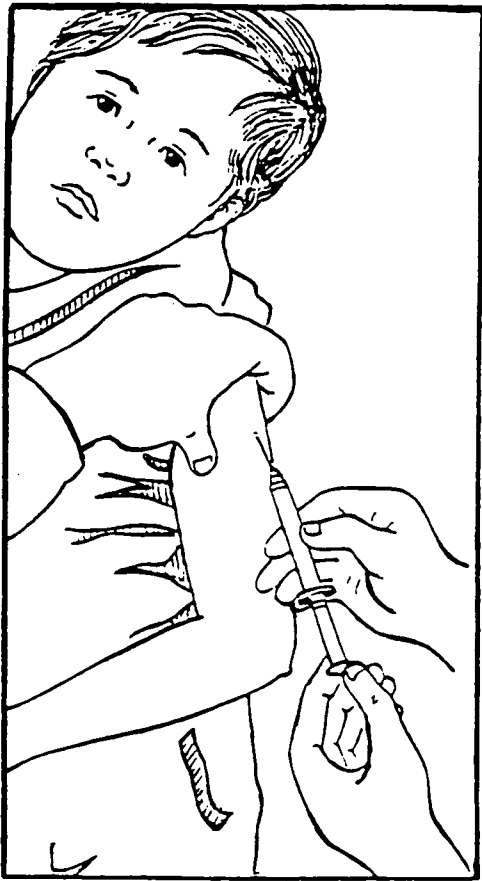
La BCG se aplica en la región deltoidea derecha o izquierda, de acuerdo a la norma del país, por vía intradérmica estricta. Poliomiélitis vía oral. Sarampión subcutánea en brazo. DPT intramuscular en muslo de preferencia en el tercio medio de la cara anterior del muslo en la parte externa. Toxoide Tetánico intramuscular en brazo o gluteo.

II-1-7

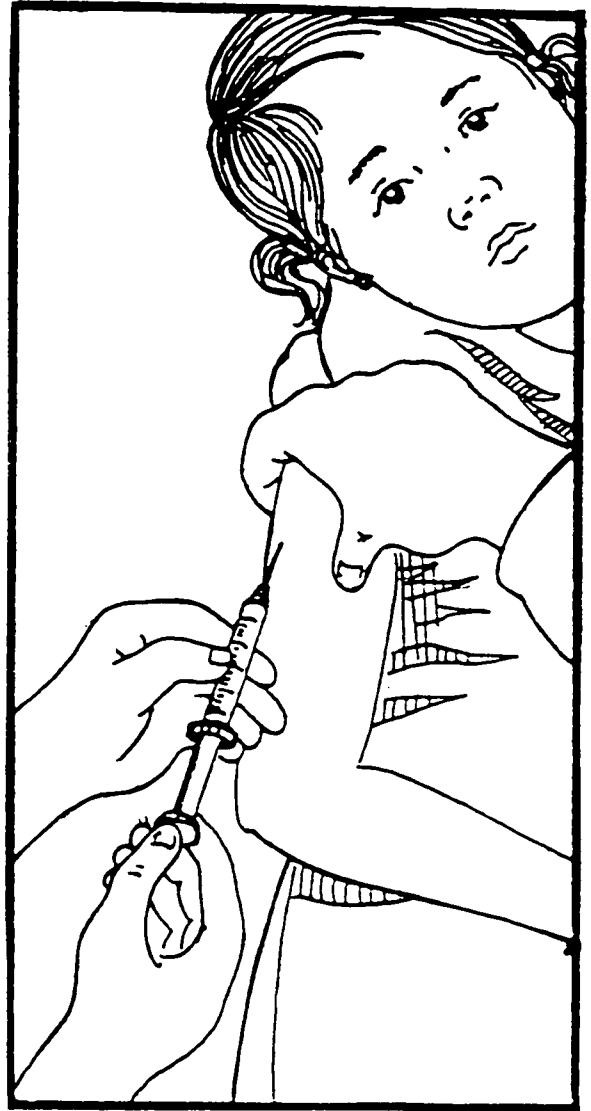
Los sitios preferidos para inyección intramuscular en los niños son las caras laterales y anterior del muslo hasta los 3 años. Las inyecciones subcutáneas se aplican usualmente en la región deltoidea.

PRINCIPALES VIAS DE ADMINISTRACION

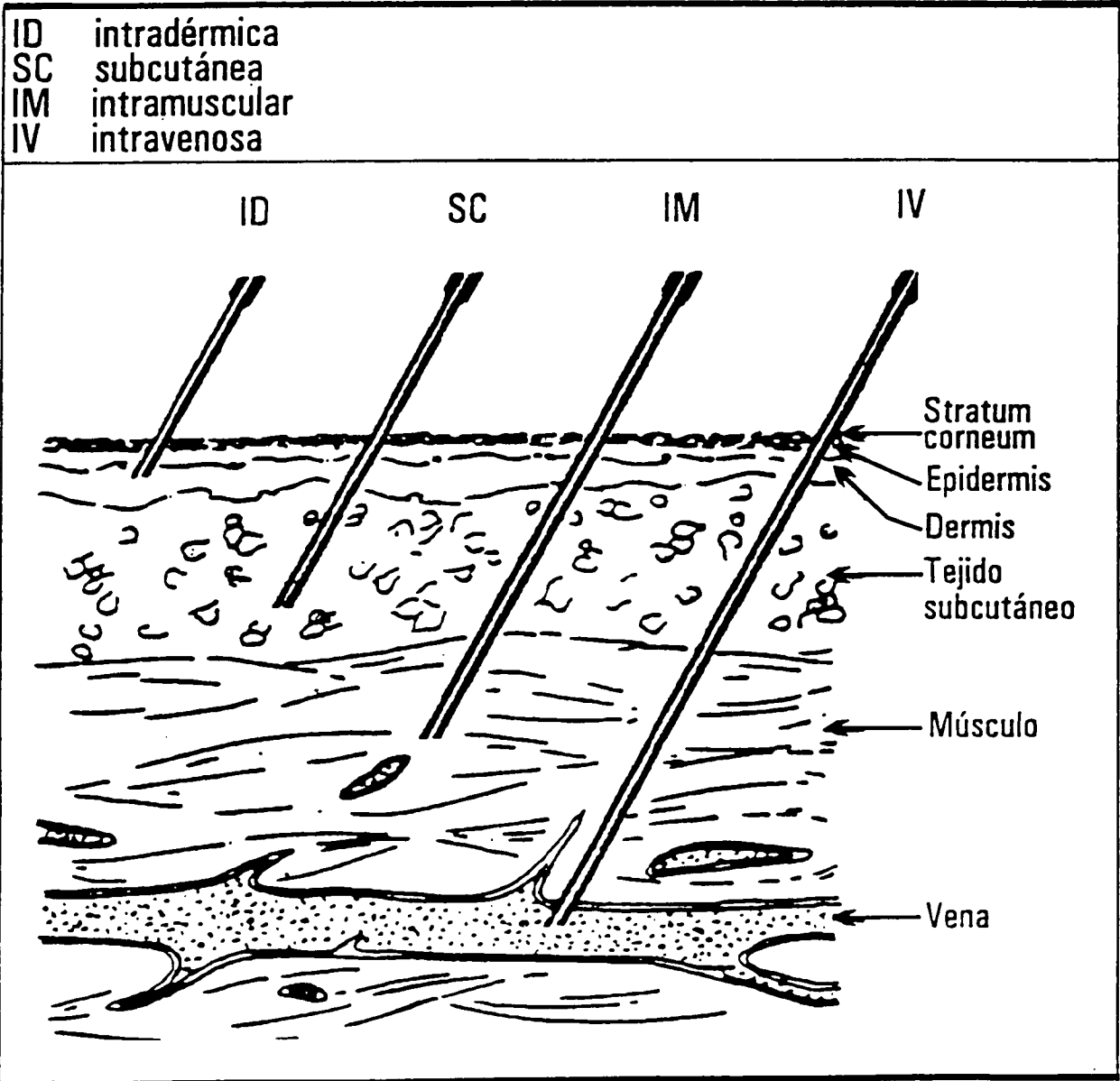
ANTISARAMPIONOSA



BCG



SITIOS DE APLICACION



II-1-10

- A. Señale las vías de administración y el sitio de aplicación de cada una de las vacunas del PAI.**

VI. Técnicas de aplicación

Principios básicos generales:

1. Utilizar jeringas desechables nuevas, con volúmenes y agujas adecuados al inmunobiológico que se va a administrar.
 2. Manipular vacunas, jeringas y agujas con técnica aséptica.
 3. Evitar la aplicación de la vacuna en zonas eritematosas, induradas o dolorosas.
 4. Introducir la aguja en el sitio de aplicación, aspirar para verificar la presencia de sangre, si esto ocurre, retirar la aguja y seleccionar un sitio aledaño.
 5. Cuando se administre simultáneamente más de una vacuna, se debe utilizar una jeringa para cada una e inocularlas en sitios anatómicos diferentes.
 6. No realizar masaje en el sitio de aplicación de un inmunobiológico.
- A. En su práctica diaria, ¿cuales son las dificultades más comunes en las técnicas de aplicación?**

Intercambie su experiencia en el grupo.

VII. Dosificación

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

VIII. Composición de los inmunobiológicos

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

a. Líquido de suspensión

Puede ser tan simple como agua destilada o solución salina, o tan complejo como el medio biológico donde se haya producido el inmunobiológico.

b. Preservativos, estabilizadores y antibióticos

Se utiliza este tipo de componentes para inhibir o prevenir el crecimiento bacteriano en los cultivos virales, en el producto final o para estabilizar el antígeno. Son sustancias tales como timerosal y/o antibióticos específicos, por ejemplo, neomicina en la vacuna antisarampionosa.

c. Adyuvantes

En algunas vacunas con microorganismos muertos y fracciones de los mismos se utilizan compuestos de aluminio o alumbre, o de calcio, para incrementar la respuesta inmune. Los inmunobiológicos que contienen tales adyuvantes deben inyectarse profundamente en la masa muscular, pues su inoculación en grasa o intradérmica provoca severa irritación local, granulomas o necrosis.

IX. Edad de vacunación

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

A. En su país, ¿cuál es la edad de vacunación para cada una de las enfermedades del PAI? Compárelas con las del resto de los componentes del grupo.

X. Reacciones de las vacunas

Para cada tipo de antígeno que se administra existen ciertas reacciones adversas que son poco frecuentes y raramente son tan graves que necesiten atención médica especial.

Cuando esto llega a ocurrir es necesario, antes de atribuírselo a la vacuna, investigar:

- si la vacuna utilizada está dentro del plazo de validez.
- si se ha mantenido a la temperatura recomendada.
- si el material de vacunación ha sido esterilizado debidamente.
- si la técnica de aplicación está de acuerdo con las normas.

II-1-13

A pesar de ser poco frecuente cuando aparecen reacciones adversas graves pueden poner en riesgo el cumplimiento del programa en el área de aparición, ya que producen un impacto desfavorable en la comunidad (Cuadro N° 1).

A. ¿Conoce u observó casos de reacciones adversas a cualquier tipo de vacuna?

A.1 Sí

A.2 No

¿Y qué consecuencias tuvieron?

Analícelo con el resto del grupo.

XI. Falsas Contraindicaciones

Para el PAI, y de acuerdo a los estudios científicos realizados no existen contraindicaciones, y en general las mismas, son lo que se denominan "falsas contraindicaciones". Esto ocurre por desconocimiento de aquel personal de salud, o de creencias de la población. La única contraindicación es la vacunación con BCG, y es en caso de aplicarla a un enfermo sintomático de SIDA, con todo el cuadro clínico y de laboratorio.

A. Analice con el grupo el problema de las falsas contraindicaciones

Cuadro N° 1

Reacciones adversas asociadas con las vacunas y toxoides del Programa Ampliado de Inmunizaciones

Antígeno	Efecto adverso	Tasa asociada con la vacunación (cálculo)	Tasa asociada con la enfermedad natural	... Riesgo Relativo; Enfermedad natural/vacuna	Referencias
DPT	Fiebre, $\geq 39^{\circ}\text{C}$	1/25 - 1/16	+ ^{a, b}	Positivo ^c	61, 62
	Inflamación local	1/2,5	-		61, 62
	Absceso estéril	1/167.000 - 1/1.000	-		14
	Shock	1/17.500 - 1/2.000	+ + ^b	Positivo ^c	26, 61
	Convulsiones	1/25.000 - 1/1.500	1/100 - 1/30	20-800	15-18, 27, 62, 68-
	"Llanto persistente"	1/14.000 - 1/50	?	?	70
	Encefalopatía	1/750.000 - 1/30.000	1/125 - 1/50	800-2.000	62, 63, 67, 14, 27, 67, 69,
	Neuropatía	Poco común?	+	?	71, 23, 70, 72, 73
Poliovirus atenuado	Poliomielitis paralítica según dosis de vacuna administrada.	1/3.000.000	1/1.000 - 1/100	500-30.000	31, 74-76, 78
	Según niños susceptibles vacunados.	1/500.000			
	Según adultos susceptibles expuestos a niños vacunados.	1/100.000			
	Convulsiones.	1/8.600	+ +	Positivo ^c	79
Sarampión	Fiebre $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$	1/16 - 1/6	1/2 - 1	3 - 16	1, 37, 47-51
	Erupción	1/100 - 1/5	1	5 - 15	1, 6, 37, 47-50,
	Convulsiones febriles.	1/2.500 - 1/100	1/200 - 1/100	1,0 - 25	52
	Encefalitis/encefalopatía (y otros trastornos neurológicos).	1/1.000.000- 1/17.600	1/1.000	17,6 - 1.000	37, 48, 53, 36, 37, 48, 53, 54
	Panencefalitis esclerosante subaguda.	1/1.000.000 ^d	1/200.000- 1/50.000	5 - 20	42, 46
	Trombocitopenia			?	
	Púrpura trombocitopénica	Común Muy poco común	Común +	Positivo ^c	55 56-58
BCG	Absceso subcutáneo	+	-	-	33
	Linfadenitis supurativa	1/1.000 - 1/250	+ + +	Positivo ^c	59
	Osteomielitis y artritis séptica	1/1.000.000 - 1/50.000	+ +	Positivo ^c	59, 60

^a De + a + + + = frecuencia relativa.

^b Tasa variable según complicaciones.

^c La tasa para la enfermedad natural es más alta que para la vacunación, pero se desconoce la proporción entre ambas.

^d No se han comprobado casos de panencefalitis esclerosante subaguda debidos a la vacuna antisarampionosa.

Fuente: Publicación Científica N° 451, OPS/1983.

Cuadro N° 2

Tasas estimadas de eventos adversos que siguen a la inmunización

Vacuna	Eventos Adversos	Enfermedad (casos)	Frecuencia de complicaciones por 100,000 dosis de vacuna (inmunización)
DPT	Daño cerebral permanente	600 - 2.000	0,2 - 0,6
	Muerte	100 - 4.000	0,2
	Encefalopatía/encefalitis (incluyendo ataques, signos neurológicos focales, coma, síndrome de Reye)		
	Convulsiones		
	Choque	600 - 8.000	0,3 - 90
Sarampión		-	0,5 - 30
	Encefalitis/encefalopatía	50 - 400	0,1
	Panencefalitis esclerosante subaguda	0,5 - 2,0	0,05 - 0,1
	Neumonía		
	Convulsiones	3.800 - 7.300	-
BCG	Muerte	500 - 1.000	0,02 - 190
		10 - 10.000	0,02 - 0,3
	Infección diseminada	-	<0,1
	Osteíte/osteomielitis	-	<0,1 - 30
	Adenite supurativa (niños menores de 2 años)	-	100 - 4.300

Fuente: Galazka AM et al, Bull WHO, 62: 357-366 (1984) (reference 5)

MODULO II
VACUNAS DEL PAI

UNIDAD 2
VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA

Taller del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

OPS/OMS

MODULO II

Unidad 2: La Vacuna Antipoliomielítica

Objetivos

1. Objetivos generales

- Describir la vacuna antipoliomielítica, su importancia, características, uso y niveles de aplicación.

2. Objetivos específicos

- Describir las características de la vacuna antipoliomielítica.
- Indicar sus componentes.
- Señalar las dosis adecuadas y vía de administración.
- Señalar las edades de vacunación.
- Nombrar el número de dosis para la inmunización.
- Señalar las reacciones desfavorables y las contraindicaciones.
- Analizar la eficacia de la vacuna.

Vacuna Antipoliomielítica

I. Descripción general

Existen dos tipos de vacuna antipoliomielítica:

- **Vacuna Oral de Poliovirus (OPV o tipo Sabin):** Es una vacuna preparada con cepas de los diferentes virus vivos atenuados para uso oral. Por ser replicativa es la que más simula el proceso natural de la infección. Estimula la producción de anticuerpos secretores, Ig A, y circulantes Ig G. La vacuna oral trivalente es la de mayor utilización. Su color varía de amarillo pálido a rosado claro.
- **Vacuna de Poliovirus Inactivos (IPV o tipo Salk):** Vacuna no replicativa, monovalente o polivalente para aplicación parenteral subcutánea o intramuscular, preparada con virus inactivos o muertos. El virus no se elimina en las heces ni coloniza el tejido linfóide de la garganta. Estimula la producción de anticuerpos circulantes y bloquea la excreción faríngea, pero no previene la infección intestinal. Por lo tanto, no es la más indicada para la erradicación de la Poliomiелitis. Además, el costo es diez veces mayor al de la OPV.

La OPV se presenta en frascos goteros de 10 a 25 dosis. Cada dosis contiene:

Poliovirus I	1.000.000 TCID 50
Poliovirus II	100.000 TCID 50
Poliovirus III	600.000 TCID 50
7 microgramos de Sulfato de Neomicina B.	

II-2-4

El uso de vacuna de virus poliomiélticos vivos causa una difusión de los virus de la vacuna en el ambiente. La presencia del virus vacunal en el ambiente, trae como resultado la transmisión del virus a personas no vacunadas.

III. Definición y administración

Por su facilidad de administración y las características de reproducir la enfermedad natural, así como la transmisión del virus vacunal a personas no vacunadas, lo que favorece el desplazamiento del virus salvaje del medio ambiente, es que se recomienda para la erradicación de la polio.

En condiciones ideales, una serie primaria de tres dosis de OPV produce la seroconversión a los tres tipos de virus en más del 95% de los vacunados, y se cree que tiene una eficacia clínica cercana al 100%. Estas dosis de OPV debidamente espaciadas, deberían conferir inmunidad permanente. En algunos países, particularmente en aquellos con climas tropicales, se ha notificado insuficiente respuesta serológica a la OPV. Esto se debe tal vez, a interrupciones de la cadena de frío, interferencia por infección intestinal con otros enterovirus, presencia de diarrea a causa de la cual se excretan los virus antes de que puedan unirse a las células de la mucosa, u otros factores.

Las interrupciones en la cadena de frío, siguen constituyendo el problema principal en la provisión de vacuna viable.

II-2-5

A. ¿Qué tipo de vacuna es la Sabin oral? Marque la respuesta correcta.

- 1. Cultivo de Bacilo
- 2. Antitoxina
- 3. Virus salvaje (cepa especial)
- 4. Virus atenuado
- 5. Neurotoxina

B. ¿En su país o en el área de su actividad, qué tipo de vacuna antipoliomielítica se utiliza? ¿Sabe por qué?

Actividad 2

La OPV debe administrarse por vía oral (es decir, directamente en la boca). Cada una de las dosis consiste en dos o tres gotas (aproximadamente 0,5 ml) de vacuna oral de virus vivos de poliomielitis (revisar instrucciones del fabricante). Las gotas se depositan en la boca del niño. Debe evitarse la contaminación del gotero con las mucosas y si el niño escupe la vacuna, debe vacunársele nuevamente.

La vacuna antipoliomielítica (OPV) es una de las vacunas más termosensibles de uso corriente. La vacuna puede almacenarse por un período no mayor de un año, y se mantendrá congelada siempre que sea posible. De lo contrario, debe mantenerse siempre a una temperatura inferior a los 8°C (0°C a +8°C) en el nivel local. En los niveles regional y central, -15°C a -25°C.

II-2-6

Las ampollas de vacuna antipoliomielítica selladas, refrigeradas a temperaturas entre 0°C y 8°C, se conservan hasta 6 meses; pueden descongelarse y luego recongelarse sin dañar la vacuna. El PAI recomienda, sin embargo, que el período de almacenamiento no sea mayor de 3 a 6 meses en los establecimientos regionales o provinciales, y de 1 a 3 meses en los establecimientos locales.

A nivel local, todas las ampollas de vacuna antipoliomielítica que se han transferido del refrigerador a un portador de vacunas para su uso en clínicas móviles o vacunación casa-a-casa, deberán desecharse solamente las ampollas abiertas con dosis múltiples de vacuna siempre al final de cada jornada de trabajo. Los otros frascos que no fueron usados deben regresar al refrigerador y ser usados lo más pronto posible.

A. En su área de actividad:

1. Desechan la vacuna en alguna oportunidad?

A.1 Sí

A.1 No

Si es positiva su respuesta, explique en qué caso.

B. ¿A qué temperatura conservan la vacuna antipoliomielítica? Compare su respuesta con la del grupo.

III. Esquema de vacunación recomendado

Aunque el esquema puede variar en algunos países, el PAI recomienda que se administre la inmunización primaria con la vacuna OPV trivalente en:

Tres dosis a intervalos de 4 a 8 semanas;

a partir de las 6 semanas de edad. (Puede aplicarse a los niños y adolescentes).

Se recomienda enfáticamente administrar:

Una dosis suplementaria a los recién nacidos en las zonas endémicas;

aunque dicha dosis no se cuenta como parte de la serie primaria. No es necesario volver a comenzar el esquema si los intervalos entre dosis son más largos. La vacuna antipoliomielítica puede aplicarse simultáneamente con cualquier otra vacuna del PAI.

Durante los Días Nacionales de Vacunación, y Operación Barrido, se administra la vacuna OPV en forma masiva, como dosis adicional, sin tomar en cuenta el esquema de vacunación.

A. **¿En su país o área de actividad, a qué edad se está aplicando la vacuna antipoliomielítica? ¿Por qué?**

B. ¿Se aplica la vacuna antipoliomielítica simultáneamente con otras vacunas?

Analice la edad y simultaneidad de la vacunación con el resto de los integrantes del grupo.

IV. Reacciones desfavorables y contraindicaciones

IV.1 Reacciones desfavorables

Actividad 4

En raras ocasiones, la OPV se ha asociado con parálisis en vacunados o en personas en contacto con estos. En los Estados Unidos de América, la frecuencia global de parálisis asociada con la vacuna es de 1 caso por 2,6 millones de dosis de OPV distribuida. Pero la frecuencia relativa de la parálisis varía de acuerdo con la dosis de la serie. La frecuencia relacionada con la primera dosis es de 1 caso por 520.000 dosis, mientras que para las dosis subsiguientes es de 1 caso por 12,3 millones de dosis (ver Cuadro 1 de Unidad 1, Módulo II).

A. En el área programática de un hospital, se ha denunciado que luego de una jornada de vacunación antipoliomielítica, los niños aparecieron con fiebre, diarrea y vómitos. ¿Cómo actuaría usted ante tal situación?

IV.2 Contraindicaciones

Actividad 5

En países donde la infección por virus de inmunodeficiencia humana (HIV) se considera un problema, deberá inmunizarse a los niños con los antígenos del PAI de acuerdo con los esquemas corrientes. Esto también se aplica a las personas con infección asintomática por HIV.

II-2-9

Los individuos con SIDA clínico (sintomático), no inmunizados, que viven en países donde la poliomielitis todavía constituye una seria amenaza, deben recibir la OPV de acuerdo con los esquemas establecidos.

Se puede afirmar que la OPV no tiene contraindicaciones. La diarrea tampoco es contraindicación. A un niño con diarrea se le administra la vacuna, aunque esa dosis no se la cuenta como parte del esquema. Debe completarse el esquema tan pronto haya pasado la diarrea.

V. Eficacia de la vacuna

No todas las personas vacunadas contra la poliomielitis quedan necesariamente protegidas contra la enfermedad, ya que ninguna vacuna es 100% eficaz. La mejor forma de determinar si el número de casos de polio ocurridos en personas inmunizadas es demasiado elevado, consiste en calcular la eficacia de la vacuna. La eficacia reducida (por ejemplo, menos de 80%) puede indicar fallas en la cadena de frío o problemas en la fabricación de la vacuna, técnicas de aplicación incorrectas, utilización lotes de vacunas que tienen distinto origen.

Actividad 6

- A. **En Paimalia en la Región de San Agustín, el coordinador del PAI detectó un brote de polio de 49 casos en niños menores de cinco años, a pesar de haber vacunado repetidas veces y de haber alcanzado una cobertura del 59%, y que la proporción de la población expuesta (menores de 6 años) completamente vacunada, es de 75%. De los casos, 20 han recibido 3 dosis de OPV. Luego de los cálculos se estima que la eficacia de la vacuna es del 60%.**

¿Frente a este hecho, qué medidas tomaría de las siguientes?

II-2-10

- 1. Verificar nuevamente el diagnóstico, los antecedentes de vacunación en cada caso y los datos empleados para el cálculo de la eficacia.
- 2. Verificar el porcentaje de individuos vacunados en la población.
- 3. Examinar la cadena de frío.
- 4. Enviar muestras de la vacuna para las pruebas de potencia.
- 5. Investigar casos de inmunodeficiencia.
- 6. Solicitar nuevas remesas de vacunas de distinto origen y con eficacia comprobada.

MODULO II
VACUNAS DEL PAI

UNIDAD 3
VACUNA ANTISARAMPIONOSA

Taller del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

OPS/OMS

MODULO II

Unidad 3: La Vacuna Antisarampionosa

Objetivos

1. Objetivos generales

- Describir la vacuna antisarampionosa, su importancia, características, uso y niveles de aplicación.

2. Objetivos específicos

- Describir las características de la vacuna antisarampionosa.
- Indicar la dosis adecuada y su vía de administración.
- Interpretar los efectos de los anticuerpos maternos en el niño en relación a la vacuna antisarampionosa.
- Explicar el concepto de edad de comienzo y edad máxima para la vacuna antisarampionosa.
- Señalar las reacciones desfavorables y las contraindicaciones.
- Analizar la eficacia de la vacuna antisarampionosa.

VACUNA ANTISARAMPIONOSA

I. Descripción general

Las vacunas originales contra el sarampión aprobadas para su uso en niños en 1963 fueron vacunas atenuadas e inactivas. Ya no se usan. Las que actualmente se utilizan en muchos países del mundo son vacunas de virus de sarampión vivos más atenuados aún, a las que suele darse el nombre de cepas de Schwartz. En general son derivados de la cepa de Edmonston original. La vacuna de Moraten se usa principalmente en Estados Unidos, en tanto que la de Schwartz es la vacuna predominante en la mayoría de los restantes países. *Ciertos estudios serológicos han revelado que esas vacunas provocan seroconversión en una proporción de receptores comprendida entre el 95% y el 98% si esos receptores tienen edad suficiente como para haber perdido enteramente los anticuerpos maternos.*

Pueden usarse todas las vacunas que contienen virus vivos; no obstante, cuando es posible y si se sustenta en una estrategia para la eliminación de la rubéola, se prefiere la vacuna combinada (triple viral: Sarampión, Rubéola y Paperas), para tener la seguridad de que se obtiene inmunidad frente a los 3 virus.

II. Dosificación y administración

Actividad 1

La dosis estándar de la vacuna contra el sarampión es de por lo menos 10^3TCID_{50} (dosis infectante de cultivos de tejido al 50%). La vacuna generalmente es liofilizada y reconstituida con agua destilada estéril inmediatamente antes de la administración. Dada como antígeno simple, o combinada con la vacuna contra las paperas o la rubéola (MMR), la dosis es de 0,5 ml, y debe administrarse en la parte superior del brazo. Otras vacunas bacterianas y virales e inactivas pueden administrarse simultáneamente sin problemas.

II-3-6

- A. En su país, o en el área de su actividad, ¿qué tipo de vacuna antisarampionosa se utiliza? Sabe por qué?

Actividad 2

Las vacunas contra el sarampión, MR y MMR puede congelarse seguramente a -20°C sin pérdida de potencia. Cuando se almacenan a una temperatura comprendida entre 0°C y 8°C , una dosis infectante mínima puede mantenerse en la vacuna no reconstituida durante 2 o más años. Sea cual fuere la temperatura a que se haya mantenido, la vacuna reconstituida debe usarse dentro de las 6 horas siguientes.

- A. ¿A qué temperatura mantienen la vacuna antisarampionosa, los Centros de Salud u Hospitales en su área de trabajo?

Actividad 3

Hay dos factores fundamentales que deben tenerse en cuenta para establecer la edad apropiada de vacunación:

- La epidemiología.
- La respuesta inmunitaria.

En general se estima que:

Una dosis debe ser administrada a los 9 meses de edad.

ANTICUERPOS MATERNOS

Casi todas las mujeres adultas tienen anticuerpos contra el sarampión, o bien por haber contraído la enfermedad o bien por efectos de la vacunación antisarampionosa. Durante el embarazo, estos anticuerpos maternos se transmiten al feto a través de la placenta. Después del nacimiento, los anticuerpos del niño disminuyen paulatinamente durante el primer año de vida.

Los anticuerpos maternos protegen al niño contra el sarampión durante los primeros meses de su vida. Al mismo tiempo, dichos anticuerpos pueden anular la acción de la vacunación antisarampionosa y dar lugar a la posibilidad de que un niño vacunado a muy temprana edad no tenga inmunidad.

Si en el curso de un brote una considerable proporción de casos ocurridos en una zona corresponden a niños de menos de 9 meses de edad, la edad de vacunación puede rebajarse temporalmente a 6 meses de edad. Esos niños deben recibir otra dosis tan pronto cumplan la edad requerida en el esquema nacional de vacunación (9 meses a 12 meses). Es necesario un sistema que permita tener la certeza de que esos niños no se pierdan a los fines del seguimiento.

- A. ¿En su país o área de actividad, a qué edad se está aplicando la vacuna antisarampionosa? ¿Por qué?**

Analice la edad de vacunación con el resto de los integrantes del grupo.

III. Reacciones desfavorables y contraindicaciones

III.1 Reacciones desfavorables

Actividad 4

II-3-8

Aproximadamente del 5% al 15% de los niños de corta edad inmunizados con vacunas estándar pueden presentar fiebre, y aproximadamente el 5% presentan una erupción generalizada que dura de 1 a 3 días y comienza de 5 a 7 días después de la vacunación. Las reacciones en general, son moderadas y bien toleradas y no se complican. Se notifican complicaciones neurológicas posteriores a la vacunación en menos de 1 de cada millón de vacunados. (Ver Cuadro No. 1, Unidad 1, Módulo III).

La revacunación de personas sólo con la vacuna contra el sarampión o de ésta en combinación con las vacunas contra la rubéola o las paperas no está contraindicada y brinda una salvaguardia adicional a los efectos de reducir el número de susceptibles que se ha tomado como objetivo.

- A. En un Centro de Salud, se informa que de 250 niños vacunados contra el sarampión, 3 presentaron un cuadro clínico que coincide con las reacciones adversas que se esperarían de esta vacuna. ¿Cómo actuaría Ud. ante tal situación?**

III.2 Contraindicaciones

No hay contraindicaciones.

La vacuna puede administrarse segura y eficazmente a niños con una enfermedad aguda moderada.

En los países en que el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) se considera un problema, las personas deben ser inmunizadas con los antígenos del PAI conforme a los programas ordinarios. Esto se aplica también a las personas con infección asintomática del HIV y a quienes padecen SIDA clínico (sintomático).

Las mujeres que han pasado la pubertad y a las que se ha programado administrarles la MMR no deben recibir la vacuna si se sabe que están embarazadas. Actualmente no puede probarse que las mujeres vacunadas con vacunas que contengan el virus de la vacuna contra la rubéola vayan a tener niños más propensos al síndrome de la rubéola congénita. No obstante, debe hacerse el seguimiento de los niños de corta edad nacidos de mujeres que durante el embarazo hayan sido inmunizadas por inadvertencia.

IV. Eficacia de la vacuna

La aparición y persistencia de anticuerpos en el suero tras la administración de vacunas contra el sarampión han sido menores que la reacción provocada por el sarampión natural, aunque paralelas a ella. La reacción máxima de los anticuerpos se produce entre 6 y 8 semanas después de la infección o la vacunación. No se ha demostrado que la inmunidad contra el sarampión persista por 20 años o más.

No todas las personas a las que se han dado vacunas contra el sarampión están necesariamente protegidas contra esa enfermedad, pues ninguna vacuna es eficaz en un 100%. La manera de establecer si la proporción de casos que presenten un historial de inmunización es alto en un brote, es determinar la eficacia de la vacuna. Hay varios enfoques para calcular la eficacia de la vacuna. Entre ellos se cuentan:

- 1) el uso de datos de cobertura y proporción de casos en vacunados.
- 2) estudios de caso-control.

Si la eficacia es baja, ello puede indicar que existen problemas con la cadena de frío, la edad de inmunización o la capacidad de la vacuna de producir la protección. Se estima la eficacia de la vacuna antisarampionosa en un 85% administrada a los 9 meses de edad. Por debajo de ese porcentaje se estima baja eficacia.

A. En una población de Paimalia los niños se distribuyen por grupos etarios de la siguiente manera:

0 - 8 meses	120 niños
9 - 12 meses	160 niños
13 meses - 3 años	160 niños
4 - 6 años	300 niños
7 - 10 años	340 niños

Es necesario realizar acciones para controlar la enfermedad. ¿A qué grupo de edad vacunaría?

¿Cuántos casos de reacciones adversas podrían aparecer y qué consigna le daría a los trabajadores de salud con respecto a las contraindicaciones?

Analice sus decisiones con las del resto del grupo.

MODULO II
VACUNAS DEL PAI

UNIDAD 4

DPT (DIFTERIA, PERTUSSIS, TETANOS)
TT (TOXOIDE TETÁNICO)

Taller del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

OPS/OMS

MODULO II

Unidad 4: DPT

Objetivos

1. Objetivos generales

Describir la vacuna DPT, su importancia, características, componentes, uso y niveles de aplicación.

2. Objetivos específicos

- Describir las características de la vacuna DPT.
- Indicar sus componentes.
- Señalar las dosis adecuadas y vía de administración.
- Señalar las edades de vacunación.
- Nombrar el número de dosis para la inmunización.
- Señalar las reacciones desfavorables y las contraindicaciones.
- Analizar la eficacia de la vacuna.
- Describir las generalidades de los toxoides.
- Describir al Toxoide Tetánico y sus recomendaciones para el Tétano Neonatal.

DPT

I. Descripción general

Contiene Toxoides Diftérico y Tetánico formólicos, purificados y absorbidos, así como vacuna pura de Bordet-Gengou (Pertussis). Un mililitro contiene: 25 a 50 Lf de Antígeno Diftérico purificado y absorbido; 6 a 20 Lf de Antígeno Tetánico purificado y absorbido; 20.000 a 40.000 millones de Bordetella Pertussis. Agente conservador 0,01 % de Tiomersal.

Se presenta en envase plástico de unidosis y en frascos de 10 y 20 dosis. A través del uso de los dos Toxoides, Diftéricos y Tetánicos, se ha comprobado ampliamente su capacidad de prevención.

II. Dosificación y administración

Se estima que una serie primaria de tres dosis, iniciando la primera dosis a las 6 semanas con intervalo de 4 semanas entre dosis. *No se debe recomenzar un nuevo esquema después de cada interrupción*, sino seguir con el que corresponde, independientemente de la interrupción.

Según la casa productora la dosis es de 0,5 ml o 1,0 ml. Se utiliza jeringa desechable y aguja calibre 23G de 1 pulgada. Se aplica en el tercio medio del muslo izquierdo.

La vacuna debe mantenerse refrigerada a una temperatura de 0°C a +8°C. Cuando haya dudas de la buena conservación de las vacunas DPT, Td, TD o TT, deben seguirse las siguientes instrucciones para determinar si en algún momento estuvieron congeladas.

II-4-4

Se hace comparando un frasco de la vacuna sospechosa de congelación, con otro del cual se está seguro que no fue congelado.

- **Agite ambos frascos.**
- **Observe cautelosamente su contenido:**
El contenido del frasco no congelado será lechoso y de aspecto de motas de algodón.
El contenido del frasco congelado aparecerá no lechoso y con partículas agregadas.
- **Deje en reposo los frascos durante 15 a 20 minutos.**
- **Observe nuevamente el aspecto de los frascos:**
El contenido del frasco no expuesto a congelación empieza a aclararse en la parte superior.
El contenido del frasco congelado presenta sedimento grueso en el fondo y la solución restante es transparente como el agua.
El congelado deberá desecharse conforme a las normas.

Recuerde: "EL DPT Y LOS TOXOIDES NO DEBEN CONGELARSE"

- A. En su país o área de actividad: ¿A qué edad se comienza a vacunar a los niños con DPT? ¿Cuál es el intervalo entre dosis?**

Analice su respuesta con el resto del grupo.

III. Reacciones desfavorables y contraindicaciones

III.1 Reacciones desfavorables

Actividad 2

En algunos niños las reacciones más comunes en los tres días después de la vacunación son: dolor, eritema y calor en el sitio de aplicación, fiebre moderada, decaimiento.

Las reacciones graves son complicaciones neurológicas severas (convulsiones) que se presentan en 1 por cada 110.000 dosis aplicadas (ver Cuadro 1, Módulo III, Unidad 1).

A. ¿Tiene experiencia en reacciones desfavorables con DPT?

A.1 Sí

A.2 No

En caso de que haya contestado afirmativamente discuta su experiencia en el grupo y señale qué medidas se tomaron frente a ese hecho.

En caso que no tenga experiencia, conteste la siguiente pregunta.

B. Si luego de una jornada de vacunación sobre 100.000 vacunados se detecta fiebre en 200 niños y convulsiones en 3 niños. ¿Qué medidas tomaría?

III.2 Contraindicaciones

Actividad 3

■ Absolutas:

Niño que haya presentado alguna de las siguientes reacciones graves a la dosis anterior:

- Convulsiones dentro de las 48 horas siguientes a la dosis previa.
- Estado de choque o colapso.
- Niños mayores de 7 años de edad.

En estos casos debe continuarse el esquema de vacunación con los toxoides tetánico y diftérico (TD) hasta completar las 3 dosis.

■ Relativas:

Niño con enfermedad neurológica progresiva no tratada.

IV. Eficacia

Actividad 4

Con 3 dosis de DPT se alcanza una protección del 95 al 98% y una inmunidad prolongada contra la Difteria. La protección para la Tos Ferina es del 70 al 85% y presenta una caída sensible de la inmunidad 4 a 7 años después de la vacunación. La protección para el Tétanos es del 98% al 100% con dos dosis y la inmunidad que confiere es prolongada, de 10 años mínimo luego de recibir 3 dosis.

V. Generalidades de los toxoides

Actividad 5

Los toxoides más utilizados son: TD, Td y TT

Cuadro N° 1
Generalidades de los toxoides

Características	T.D. Infantil	T.d. Adulto	T.T.
Composición	1 ml contiene: 10 a 50 Lf de antígeno diftérico purificado y absorbido, 8 a 20 Lf de antígeno tetánico purificado y absorbido.	1 ml contiene: 1 a 2 Lf de antígeno diftérico purificado y absorbido, 10 a 20 Lf de antígeno tetánico purificado y absorbido.	1 ml contiene: 8 a 20 Lf de antígeno tetánico formólico purificado y absorbido.
Presentación	Frasco 10 y 20 dosis	Frasco 10 y 20 dosis	Frasco 10 y 20 dosis
Eficacia	Más del 95%	Más del 95%	Del 98 al 100%
Vía de Administración	Intramuscular profunda	Intramuscular profunda	Intramuscular profunda
Dosificación*	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Sitio**	Glúteo y/o muslo lateral	Deltoides	Deltoides
Dosis	3 Dosis	3 Dosis	2 Dosis
Intervalo	Mínimo de 4 semanas	Mínimo de 4 semanas	Mínimo de 4 semanas

* Según casa productora

** En Deltoides si se utiliza aguja corta.
En glúteo si se utiliza aguja larga.

El TD se utiliza en niños que tengan contraindicaciones absolutas para aplicarles la DPT y en escolares entre 5 y 12 años.

**A. ¿En su país o área de actividad se utilizan algunos de los toxoides descritos?
¿Cuáles?**

Intercambie opinión con el grupo.

VI. Toxoide tetánico

VI.1 Descripción general

El *toxoide tetánico* fue desarrollado por Ramón en 1927 y la efectividad de la inmunización activa fue demostrada en la Segunda Guerra Mundial.

Ha sido demostrado que la inmunización adecuada con *toxoide tetánico* en mujeres en edad fértil y en embarazadas, previene el Tétanos Neonatal. La protección del recién nacido ocurre porque el anticuerpo antitoxina materno es transportado a través de la placenta en la circulación fetal.

VI.2 Dosificación y administración

Actividad 5

La actual vacuna es segura y efectiva, desarrollando protección después de las 2 (dos) dosis. Teniendo en cuenta que las dos dosis proveen el 80% al 90% de eficacia, durante 3 años, la meta es vacunar el 100% de las mujeres embarazadas y las MEF que residen en áreas de riesgo.

Se administra en forma intramuscular profunda (ver Cuadro N° 1 de esta Unidad).

A. ¿En su área de actividad se vacunan a las embarazadas y las MEF con dos dosis de *toxoide tetánico*?

A.1 Sí

A.2 No

B. ¿Hay áreas de riesgo para Tétanos Neonatal?

A.1 Sí

A.2 No

**En caso que haya contestado positivamente: ¿Se realizan vacunaciones intensivas?
¿Conoce la incidencia de la enfermedad en su país? Analícelo en grupo.**

Se recomienda la primera dosis a las MEF al primer contacto con el servicio de salud (Centro, Puerto Hospital, etc. Ver Módulo V, Evaluación de Acciones del PAI. Oportunidades Perdidas). La segunda dosis, cuatro semanas después.

Se puede dar el Toxoide simultáneamente con las otras vacunas.

VI.3 Reacciones desfavorables y contraindicaciones

VI.3.1 Reacciones desfavorables

Actividad 6

Reacción local: dolor, eritema, inflamación en el sitio de la inyección, son reacciones esperadas y no constituyen contraindicación para las próximas dosis.

A. ¿Conoce Ud. casos de reacciones desfavorables al Toxoide Tetánico?

A.1 Sí

A.2 No

En caso positivo, señale:

1. Cuáles fueron
2. Cuántos casos

Intercambie información con el grupo.

VI.3.2 Contraindicaciones

Actividad 7

La vacuna puede ser administrada a pacientes con enfermedades agudas no graves. Las personas que tuvieron reacción seria (anafilaxis) de poca ocurrencia, con la primera dosis, no deben ser revacunados. En los países donde la infección con HIV es considerada un problema, los individuos deben ser inmunizados con las vacunas del PAI. Esta afirmación es válida para aquellos con infección inaparente, como para los enfermos con SIDA.

VI.4 Eficacia

Actividad 8

Los niveles de protección después de una serie primaria de 3 dosis con intervalos adecuados, alcanzan niveles de anticuerpos antitoxina mayor que el mínimo considerado de protección, y con una duración de 5 años.

Cuadro N° 2

Relación entre dosis de *toxoides tetánico* y porcentaje y duración de la protección

Dosis	Intervalo Mínimo entre Dosis	Porcentaje de Protección	Duración de la Protección
TT1	-	-	-
TT2	4 semanas	80%	3 años
TT3	6 meses	95%	5 años
TT4	1 año	99%	10 años
TT5	1 año	99%	Toda la vida

- A. Con los datos antedichos: ¿Cuál cree Ud. que sería el impedimento para eliminar el Tétanos Neonatal en su área programática o país? (conteste en no más de cinco líneas).**

Intercambie opiniones con su grupo.

MODULO II
VACUNAS DEL PAI

UNIDAD 5
BCG

Taller del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

OPS/OMS

MODULO II

Unidad 5: BCG

Objetivos

1. Objetivos generales

Describir la vacuna BCG, su importancia, características y niveles de aplicación.

2. Objetivos específicos

- Describir las características de la vacuna BCG.
- Indicar sus componentes.
- Señalar las dosis adecuadas y vías de administración.
- Señalar las edades de vacunación.
- Nombrar el número de dosis para la inmunización.
- Señalar las reacciones desfavorables y las contraindicaciones.
- Analizar la eficacia de la vacuna.

BCG

I. Descripción general

Vacuna replicativa, liofilizada, cuyo contenido es una suspensión de bacilos vivos (CALMETTE-GUERIN) que corresponde a una cepa de *Mycobacterium bovis* atenuada, preparada a partir de una cepa estándar mantenida y suministrada anualmente por el Instituto Pasteur de París.

Se presenta en ampollas de 10, 20 y 50 dosis, que se reconstituye con solución salina normal al 0,9%, o agua destilada en las cantidades recomendadas por el fabricante.

II. Dosificación y administración

Actividad 1

En condiciones ideales se recomienda 1 (una) dosis al nacimiento. Según la casa productora la cantidad es de 0,05 a 0,1 ml. Si se admite que la inmunidad producida por la vacuna es prolongada, y que el comportamiento epidemiológico de la meningitis tuberculosa ha tenido un descenso, parece ser lógico que se recomienda 1 dosis en el momento más próximo al nacimiento. Si no se lo hace en dicho período, es conveniente realizarla en el primer año de vida. La BCG se aplica en la región deltoidea derecha o izquierda según la norma del país, por vía intradérmica estricta.

A. ¿En su país o en el área de su actividad a qué edad y cuántas dosis de BCG se recomiendan?

¿Por qué? Cambie opiniones con el grupo.

Actividad 2

La BCG se debe aplicar en la parte postero-superior de hombro izquierdo o en la inserción inferior de músculo deltoides del brazo izquierdo, para mayor precisión en la unión del tercio superior con el tercio medio del brazo. Se utilizan jeringas específicas para tuberculina con aguja 26G de ½ pulgada. La vacuna liofilizada se almacena a 0°C a 8°C sin congelarse. Esta vacuna, después de reconstituida, se debe utilizar durante la jornada laboral diaria, teniendo la precaución de no exponerla al calor excesivo y mantenerla protegida de la luz solar.

A. En su área de actividad:

1. ¿Desechan la vacuna en alguna oportunidad?

A.1.1

Sí

A.1.2

No

Si su respuesta es positiva explique en qué caso.

2. ¿A qué temperatura conservan la vacuna BCG?

Compare su respuesta con la del grupo.

III. Reacción desfavorable y contraindicaciones

III.1 Reacciones desfavorables

Actividad 3

Luego de aplicada la vacuna, aparece entre los dos y tres días un nódulo plano de 3 mm, con reacción eritematosa que desaparece rápidamente. El nódulo puede desaparecer o persistir hasta la tercera semana, en que aumenta de tamaño, se eleva y adquiere un tono rojizo de mayor intensidad.

Continúa su crecimiento, adquiriendo a veces carácter de renitente o fluctuante y a los 30 a 35 días se produce una pequeña ulceración con salida de material seropurulento de lenta cicatrización. Luego se establece una cicatriz característica, deprimida, en sacabocado, del tamaño de una lenteja, primero de color rojizo y luego acrómica.

Poco frecuente que aparezcan complicaciones como: Adenitis supurativas, ulceración persistente y la formación de abscesos.

El riesgo de reacciones adversas está relacionado con la cepa utilizada por el fabricante, el exceso en la dosis, la edad del niño, la técnica de aplicación y la destreza del vacunador, y en algunos casos a alteraciones de la inmunidad.

La más seria complicación por la vacunación con BCG es la infección diseminada con el bacilo (Calmette-Guerin) y la osteítis que ocurre en menos de 1 por 100.000 vacunados.

III.2 Contraindicaciones

Actividad 4

En hijos de madre infectadas por virus de inmunodeficiencia humana (HIV) o SIDA, debe ser aplazada la aplicación de la vacuna BCG hasta que se descarte totalmente la infección. En estos casos, el médico hará el control y seguimiento del niño y decidirá, o no, la aplicación de éste biológico. En recién nacidos prematuros y con un peso inferior a 2.000 gramos, aplazarla hasta que se observe que el niño tiene una curva de crecimiento adecuado para él durante el primer trimestre de vida. También aplazar la aplicación al recién nacido con trauma obstétrico.

IV. Eficacia de la Vacuna

Actividad 5

Eficacia y duración de la inmunidad

Debido a que la inmunidad sérica no juega ningún papel importante en la prevención de la TBC, no existen marcadores serológicos de inmunidad contra la tuberculosis. La reacción positiva a la tuberculina no es prueba de inmunidad, sino de hipersensibilidad a las proteínas del bacilo.

Por lo anteriormente expuesto es difícil estimar la respuesta a la vacunación con BCG y la duración de la inmunidad. Los estudios sobre eficacia de la vacuna se fundamentan en determinar protección, es decir, la proporción de casos de tuberculosis evitados; para establecer esta cifra es necesario estimar correctamente el número de casos esperados, la intensidad de la exposición, el riesgo del huésped, etc. Como se ve, medir la eficacia de la BCG, ofrece bastantes dificultades, las cuales en parte se pueden obviar con un buen diseño de investigación.

II-5-7

Clemens, Chuong y Feinstein, al revisar 8 investigaciones del mayor rigor metodológico, concluyeron que la protección más probable que causa la BCG está entre el 60 y 80% de los vacunados.

A. **Qué experiencia tiene con la BCG en cuanto a:**

A.1 Reacciones desfavorables

A.2 Contraindicaciones

A.3 Eficacia

Intercambiar opiniones con el resto del grupo.

PXT 22
Serie PALTEX para Técnicos Medios y Auxiliares No. 22
ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD

