

Conceptos importantes sobre inmunizaciones

Important concepts in immunizations

Eduardo Verne Martin¹

RESUMEN

El presente artículo desarrolla conceptos básicos sobre inmunizaciones, tomando en cuenta aspectos fundamentales sobre la inmunidad, definiciones, importancia de la cadena de frío, técnicas para la administración de vacunas, así como eventos asociados a vacunas y diferentes esquemas de vacunación. También incluye un esquema de vacunación, que podría considerarse como el ideal en el momento actual.

Las vacunas son el mejor avance médico de la humanidad, porque previenen las enfermedades antes de que éstas ocurran. Así es importante resaltar que la humanidad, específicamente miles de investigadores alrededor del mundo, viene desarrollando permanentes esfuerzos para producir nuevas vacunas contra diversas enfermedades que son verdaderos flagelos de la salud humana. Así, existen vacunas en diferentes fases de estudio o ya disponibles para: tuberculosis, malaria, dengue, *meningococo*, *estafilococo aureus* meticilino resistente, *estreptococo* grupo B, *Helicobacter pylori*, influenza aviar, virus sincicial respiratorio, cólera, fiebre tifoidea, paratíficas, E. coli, adenovirus, VIH, artritis reumatoidea, vacunas desarrolladas en alimentos y muchas otras más; por ello que es acertado decir que el futuro de la medicina se está dirigiendo hacia la prevención.

Palabras clave: vacunas, inmunizaciones, cadena de frío, esquemas de vacunación, enfermedades inmunoprevenibles, inmunidad, gammaglobulinas, anticuerpos, antígenos,

ABSTRACT

The present article develops basic concepts on immunizations, taking into account fundamental aspects of immunity, pertinent definitions, the importance of an intact cold chain, techniques for vaccine administration, as well as events associated with vaccines and different vaccination schemes. It also includes a vaccination schedule, which might be considered the present ideal schedule.

Vaccines are humanity's best medical achievement, because they prevent illnesses before they happen. Humanity, specifically thousands of researchers around the world, constantly develops efforts to produce new vaccines against several diseases which are major threats to human health. Vaccines exist in different phases of study or are already available for tuberculosis, malaria, dengue, meningococcus, methicillin resistant staphylococcus aureus, group B streptococcus, Helicobacter pylori, avian influenza, respiratory syncytial virus, rabies, typhoid fever, paratyphic diseases, E. coli, adenovirus, HIV, rheumatoid arthritis; vaccines that can be eaten as food and many other advances have recently been developed; it may be emphasized that the future of medicine is evolving towards prevention.

Key words: vaccines, immunizations, cold chain, vaccination schedules, vaccine preventable diseases, immunity, gammaglobulines, antibodies, antigens

La Organización Mundial de la Salud (OMS) nos dice que con la única excepción de la depuración del agua, nada ha tenido mayor impacto en reducir la mortalidad, que las vacunas¹.

Este desarrollo nos llevó inicialmente a que desapareciera una enfermedad mortal como la viruela en la década de los setenta en el siglo pasado y nos encontremos cerca de acabar con otra enfermedad mortal como la polio^{2,3}. A muchas personas esto le ha pasado desapercibido debido a que no han sentido en sí mismos o en sus seres queridos todos los problemas y muertes que ocasionan u ocasionaron estas enfermedades; por ello el surgimiento de un grupo opuesto a las vacunas lo único que ocasionan es la persistencia de enfermedades que podrían ser erradicadas y todo lo que ello conlleva, morbilidad y mortalidad.

En la actualidad existen más de treinta vacunas disponibles para uso sistemático y no sistemático para la prevención de enfermedades transmisibles, inclusive para la prevención de enfermedades oncológicas, encontrándose en investi-

gación un número mayor y para patologías que hasta hace unos años era un sueño pensar en que no se pudieran evitar. Además es importante recalcar que las inmunizaciones que hasta hace poco tiempo eran "solamente para los niños", empiezan a convertirse en una excelente forma de protección para todas las edades, contra enfermedades potencialmente mortales como: influenza .

En este artículo trataremos de dar una visión amplia de: los conceptos, la importancia de la cadena de frío, eventos asociados a vacunas y los diferentes esquemas de vacunación (nacional e ideal)

INMUNIDAD

Este término se ha utilizado para referirse a la observación muy antigua, de que los individuos que han sufrido ciertas enfermedades transmisibles están exentos de volver a padecerlas^{4,5}. La inmunidad puede dividirse en:

- a. **Activa natural:** producida por la infección.
- b. **Activa artificial:** producida por la vacunación.
- c. **Pasiva natural:** paso transplacentario de anticuerpos de la madre al niño.
- d. **Pasiva artificial:** producida tras la administración de gammaglobulinas.

¹ Pediatra Infectólogo del Hospital Nacional Cayetano Heredia
Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

Se prefiere la utilización de vacunas para obtener una respuesta de larga duración, debido a que la que nos dan las gammaglobulinas tiene una vida media de 17 a 24 días.

El sistema inmunológico distingue lo propio de lo ajeno, desarrollando una respuesta inmune que debe eliminar lo ajeno, esta es específica porque distingue entre antígenos diferentes creando respuestas relacionadas a cada uno de ellos, además que mantiene en la memoria su "primer contacto" con este (memoria inmunológica).

Antígeno es toda substancia capaz de interactuar con el receptor de células T ó B. A veces se hablará de una molécula, otras de una bacteria, un virus o una célula.

Las vacunas deben ser inocuas y eficaces, en este último caso es importante que la inmunidad se mantenga por amplios períodos de tiempo. Para lograr esta meta las vacunas actuales utilizan varios tipos de antígenos:

- a. **Toxoides:** exotoxinas bacterianas, conservan su antigenicidad perdiendo la toxicidad (Ej. difteria, tétanos)
- b. **Subunidades:** polisacáridos de *neumococo* y *Haemophilus influenzae* B.
- c. **Antígenos obtenidos por ingeniería genética:** Ej. antígeno recombinante de la hepatitis B.
- d. **Microorganismos muertos:** Ej. polio inactivada.
- e. **Microorganismos vivos atenuados:** Ej. polio oral, fiebre amarilla, triple vírica (sarampión, rubéola, parotiditis), varicela.

CADENA DE FRÍO

Complejo sistema de conservación, manejo, transporte y distribución de las vacunas. Este punto es el más importante, debido a que si no se conoce como se deben manejar y mantener las vacunas estas se echarán a perder y si las aplicamos, nos darán una falsa sensación de seguridad o que ya cumplimos con las metas propuestas.

Ciertas vacunas como la polio oral (OPV), sarampión y fiebre amarilla son muy sensibles al calor, en cambio otras como la DPT, polio inactivada (IPV), hepatitis B, gripe y *haemophilus influenzae* B, se inactivan con la congelación.

En esta parte no vamos a ser específicos, porque para esto necesitaríamos mucho tiempo, por lo que hablaremos de algunas cosas generales, dejando con cargo a revisar las recomendaciones del manejo de las vacunas hechas por los fabricantes. Sin embargo nos vemos en la necesidad de dar algunas recomendaciones generales:

- a. Las vacunas se deben colocar en un refrigerador, congelador, cuarto frío, donde solamente se colocarán estas, no mezclándose con muestras o comida.
- b. No se deben colocar vacunas en la puerta de los refrigeradores, por la inestabilidad térmica a este nivel.
- c. La mayoría de vacunas se mantiene bien entre 2-8° C.
- d. Se debe llevar un reporte diario de las temperaturas de

los aparatos donde se almacenan las vacunas. De existir algún problema inmovilizar las vacunas y ver que sucedió, pudiéndose llegar a desecharlas en caso necesario.

- e. Utilizar contenedores especiales para el transporte de vacunas.

CONSIDERACIONES GENERALES

Técnicas para administración de las vacunas

Previamente a la aplicación de una vacuna se deben hacer algunas preguntas para asegurar que la persona que la va a recibir no presente ninguna contraindicación^{6,7,8}. Preguntar por:

- a. Reacción anafiláctica previa a la vacuna o a algunos de sus componentes.
- b. Enfermedad febril aguda grave o moderada.
- c. En caso de ser mujer si está gestando en ese momento (por la probabilidad de asociar cualquier malformación posterior del producto a la vacuna).
- d. Explicar sobre las reacciones que pudiera ocasionar la colocación de estas (Ej. fiebre, dolor y tumefacción en el lugar de la colocación, etc)
- e. Enfermedades que produzcan inmunodeficiencia.
- f. Utilización continua y prolongada de corticoides sistémicos.
- g. Tratamiento antineoplásico o con gammaglobulinas.

Otro punto importante es el lugar de colocación:

- a. Las vacunas intramusculares en lactantes menores de 2 años se deben colocar en el tercio medio externo del vasto (muslo), nunca en región glútea. En los mayores se debe aplicar en el músculo deltoides.

Intervalo de administración entre vacunas

Algunas vacunas requieren administrarse en varias dosis para obtener una adecuada respuesta inmunológica y que esta además se mantenga en el tiempo.

Intervalos mayores a lo establecido en el calendario de vacunación no reducen las concentraciones finales de anticuerpos, por lo que la interrupción del programa no supone que se necesita reiniciar todas las dosis de vacuna, ni la administración de dosis adicionales.

No es recomendable administrar vacunas en intervalos menores al mínimo recomendado.

Otras pautas que hay que tener en consideración son: en vacunas con microorganismos vivos el intervalo mínimo entre la administración no simultánea de una vacuna con microorganismo vivo y una posterior de inmunoglobulinas es dos semanas.

Cuando utilizamos gammaglobulinas primeramente la posterior inmunización debe ser diferida, según la vacuna a colocarse y las dosis de gammaglobulina utilizadas.

No hay problema en la utilización en una misma persona de vacunas de diferentes fabricantes, excepto la de tos ferina acelular, en la cual aun no hay estudios que demuestren que estos cambios son válidos.

Tabla 1 Intervalos de tiempo recomendados entre la administración de diferentes vacunas

Tipos de antígenos	Intervalo mínimo entre dosis
Dos o más antígenos inactivados	Se pueden administrar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis
Antígenos inactivados y vivos	Se pueden administrar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis.*
Dos o más antígenos vivos	Se pueden administrar simultáneamente o separadas al menos por 4 semanas.**

* Excepto vacuna contra el cólera (inactivada) y vacuna contra la fiebre amarilla (atenuada) deben separarse 3 semanas como mínimo.

** Polio □
contra la fiebre tifoidea.

Consideraciones generales: seguridad, precauciones y contraindicaciones de las vacunas.

Este es un punto muy interesante, porque así como existen reacciones secundarias con las vacunas, al igual que con cualquier medicamento por más inocuo que se considere (Ej. antipiréticos), debemos tener en consideración que las

ventajas de la inmunización superan con mucho el riesgo de las reacciones asociadas a las vacunas y más aun los problemas que ocasionaría la infección natural. Además debemos de tener en cuenta que hay eventos que pudieran suceder cuando se vacuna pero que estos son solamente eventos asociados y no existe una relación causal con la vacuna colocada.

Tabla 2 Comparación de los efectos de la enfermedad y los efectos secundarios de las vacunas ⁽⁹⁾

Enfermedad	Efectos de la enfermedad	Efectos secundarios de la vacuna
Polio	1% de las infecciones tienen síntomas clínicos pero 1 de cada 20 hospitalizados fallece y el 50% de los supervivientes quedan paráliticos	Casos descritos de polio parálitica asociada a polio oral (OPV). No efectos con polio inactivada (IPV)
Difteria	Complicaciones miocárdicas y neurológicas. Letalidad del 5 al 10%	20% presenta dolor e inflamación local, 5% fiebre. Más del 70% de la dosis de refuerzo a los 4-6 años presentan reacción local.
Tétanos	Mortalidad del 10%. Principalmente en neonatos.	Eritema, inflamación y dolor local. Raro neuropatía periférica.
Tos convulsiva	Mortalidad en un 5% de los niños menores de 6 meses, secundaria a neumonía o encefalopatía hipóxica fatal.	Fiebre. Problemas neurológicos cuando se aplica en mayores de 7 años (contraindicada)
Haemophilus influenzae tipo B	Letalidad del 5% secundaria a meningitis. 10 al 15% de los supervivientes con secuelas neurológicas permanentes. 15 al 20% sordera.	5% dolor local e inflamación y el 2% fiebre.
Sarampión	10% complicaciones como neumonía y otitis media. 1 de cada 1 000 encefalitis, falleciendo 10% y 25% desarrollan secuelas. 1/25 000 desarrollan panencefalitis esclerosante subaguda.	5 al 10%, dolor e inflamación local o fiebre con o sin rash cutáneo. Un paciente por cada millón de dosis podría desarrollar encefalitis. 1/24 000 dosis de vacuna desarrollan trombocitopenia.
Parotiditis	Uno de cada 200 niños desarrollan encefalitis. 20 a 30% de varones postpuberales desarrollan orquitis y 5% de las mujeres ooforitis. Ocasionalmente infertilidad o sordera.	Ocasionalmente fiebre y rash cutáneo leve. Según cepa utilizada pueden haber casos de meningitis aséptica, 1 caso cada 10 000 - 100 000 con cepa Urabe.
Rubéola	Infección durante el primer trimestre riesgo hasta de un 85% de Síndrome de Rubéola congénita. 50% de adolescentes y adultos artralgias o artritis y uno de cada 6 000 encefalopatía.	10% dolor local, inflamación o fiebre. 5% desarrollan adenopatías, rigidez de cuello o dolor articular. Artralgias y artritis más frecuentes en las mujeres postpuberales.
Tuberculosis	Ocurrida la infección entre el 5 al 15% desarrollan la enfermedad, pudiendo dar no solamente enfermedad pulmonar sino extrapulmonar.	80 a 90% desarrollarán cicatriz queloide en el lugar de la vacunación. Adenopatía axilar 387/1 millón de vacunados.
Fiebre amarilla	20 a 60% de mortalidad cuando afecta a viajeros no inmunizados. Casos severos mortalidad 50%.	8% eritema leve local. Fiebre 4,5%. Encefalitis es rara 416 casos por millón de dosis administrada.
Hepatitis B	Infección neonatal 80% posibilidad de cáncer de hígado en la primera década de la vida.	3 a 5% irritación local con eritema, induración y dolor en el punto de inyección.

Contraindicaciones absolutas generales para todas las vacunas

1. Reacción anafiláctica a dosis previas de la vacuna.
2. Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.

Precauciones generales para todas las vacunas

1. Enfermedad aguda, moderada o grave con o sin fiebre.
2. Alergia al látex.

No son contraindicaciones para la vacunación

Existen muchas situaciones en las que el desconocimiento, el miedo o la interpretación incorrecta llevan a recomendar no vacunar, es por esto que vamos a reconocer falsas contraindicaciones:

1. Reacciones leves a dosis previas de DPT como: dolor, enrojecimiento o inflamación en el lugar de la inyección o fiebre menor de 40,5°C.
2. Enfermedad aguda benigna: resfrío o diarrea en un niño sano. Sin fiebre.
3. Niños con tratamiento antibiótico no en la etapa aguda de la enfermedad.
4. Que la madre del niño a vacunar esté embarazada o que el niño este en contacto estrecho con gestantes.
5. La prematuridad. El niño prematuro seguirá el mismo

calendario vacunal y la misma dosificación que los niños a término.

6. Niños que hayan tenido contacto reciente con un paciente con patología infecciosa.
7. La lactancia.
8. Historia de alergia inespecífica en el niño o historia familiar de alergia.
9. Historia de alergia a los antibióticos contenidos en las vacunas (neomicina, estreptomina, polimixinaB), salvo si esta reacción fue de tipo anafiláctico.
10. Historia de alergia no anafiláctica, al pollo o a las plumas de aves.
11. Historia familiar de convulsiones en el contexto de una vacunación con DTP o contra SRP.
12. Historia familiar de síndrome muerte súbita del lactante en el contexto de vacunación con DTP.
13. Historia familiar de reacciones desfavorables a las vacunas en pacientes inmunocomprometidos.
14. La administración concomitante de tratamientos de desesibilización.
15. La administración de vacuna de polio oral en niños con candidiasis oral tratada o no.
16. La administración de vacunas inactivadas en pacientes inmunocomprometidos.
17. Enfermedad neurológica conocida, resuelta y estabilizada.
18. Desnutrición.

Tabla 3 Contraindicaciones y precauciones específicas de las vacunas sistémicas

Vacuna	Contraindicaciones absolutas	Precauciones
DTPw/DTPa	Reacción anafiláctica a dosis previas. Encefalopatía en los 7 días siguientes a la administración de una dosis previa.	Fiebre mayor a 40,5°C en las 48 horas siguientes a la administración. Colapso o shock en las 48 horas siguientes a la colocación de una dosis previa. Convulsiones en los 3 días siguientes a la aplicación de la vacuna. Llanto persistente inconsolable de 3 horas de duración en las 48 horas posteriores a la vacunación. Síndrome de Guillian-Barré en las 6 semanas después de la vacunación.
Polio oral (OPV)	Infección por VIH o contacto familiar con una persona infectada por VIH. Inmunodeficiencia congénita. Inmunodeficiencia adquirida: padecer problema hematológico o un tumor sólido o estar con terapia inmunosupresora prolongada.	Embarazo.
Polio inactivada (IPV)	Reacción anafiláctica a neomicina, estreptomina o polimixina B.	Embarazo
Triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis)	Reacción anafiláctica a la neomicina. Embarazo Inmunodeficiencia congénita o secundaria o con terapia inmunosupresora.	Trombocitopenia. Haber recibido gammaglobulina en los meses previos.
Haemophilus influenzae B (Hib)	No existen	Ninguna
Hepatitis B	Reacción anafiláctica a levadura de panadería.	Prematuridad con peso < 2 000 gramos.
BCG	Inmunodeficiencia. Niño en contacto con padres con HIV, hasta que no se conozca si está con TBC.	Embarazo
Fiebre amarilla	Embarazadas. Huéspedes inmunocomprometidos Menores de 4 meses HIV con severo estado de inmunodepresión	Ninguna

Esquemas de Inmunizaciones

A continuación vamos a ver como han variado los esquemas de inmunizaciones del Perú.

Tabla 4 Esquema de inmunizaciones - Perú 2006⁽¹⁰⁾

Vacuna/edad	Recién nacido	2	3	4	12
		Meses			
BCG	X				
Hepatitis B	X	X		X	
DPT		X	X	X	
Polio Oral		X	X	X	
Haemophilus Influenzae B		X	X	X	
Sarampion-Rubéola-Parotiditis					X
					X

Este esquema el cual ha sido utilizado por varios años, daba prioridad al cumplimiento con intervalos mínimos entre dosis de vacunas (DPT, polio oral y *Haemophilus influenzae B*), lo que nos podría llevar a problemas con la creación de la memoria inmunológica, sí se colocaban en tiempos menores a los programados. Otra de las complicaciones de este esquema era la parte logística, colocándose a los dos y cuatro meses vacunas pentavalentes (DPT, *Haemophilus influenzae B* y Hepatitis B) y polio oral, mientras a los tres

meses se colocaba una tetravalente (DPT, *Haemophilus influenzae B*) y polio oral. Como se darán cuenta además no existían los refuerzos.

Este esquema que se comenzará a utilizar a partir de este año, tiene un mayor tiempo entre vacunas lo cual es bueno para la memoria inmunológica. También es más ordenado al aplicar a los 2, 4 y 6 meses vacunas pentavalentes, además de polio oral, conllevando a menores problemas de logística. Podría objetarse la colocación de 4 dosis de hepatitis B lo que no ocasiona ningún problema, por lo contrario se mantiene la colocación de hepatitis B al nacimiento la cual es muy importante en un país con alta prevalencia de portadores crónicos y donde no se hace de manera rutinaria despistaje para esta enfermedad en las embarazadas, siendo una de las medidas de profilaxis colocar la vacuna de hepatitis B en las primeras horas de vida. También es importante la aparición de los refuerzos en el esquema lo cual ayuda con el mantenimiento de la memoria inmunológica.

Seguidamente quiero mostrar un esquema de vacunación, el cual podría considerarse ideal, en este momento, aunque

Tabla 5 Esquema de inmunizaciones - Perú 2007⁽¹¹⁾

Vacuna/Edad	Recién nacido	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	4-6 años
BCG	X						
Hepatitis B	X	X	X	X			
DPT		X	X	X		X	X
Polio oral		X	X	X			
Haemophilus influenzae B		X	X	X			
Sarampión-Rubéola- Parotiditis					X		X
Fiebre amarilla					X		

podría tener una serie de variantes. Además a continuación he colocado un esquema de vacunación para adolescentes y adultos.

Antes de concluir quisiera decir que en la actualidad se encuentran en diferentes fases de estudio ó ya existen vacunas para: BCG (nueva vacuna), malaria, dengue, meningococo, estafilococo aureus meticilino resistente, estreptococo grupo B, helicobacter pylori, influenza aviar, virus sincycial respiratorio, cólera, fiebre tifoidea, paratíficas, e.coli, adenovirus, VIH, artritis reumatoidea, vacunas desarrolladas en alimentos (para que cada vez que nos alimentemos, estemos protegiéndonos) y muchas

más que no alcanzo a recordar, por todo esto no creo equivocarme cuando digo que el futuro de la medicina se está dirigiendo hacia la prevención, lo cual a la larga es lo mejor para todos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- XVI Reunión del Grupo Técnico Asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación: conclusiones y recomendaciones. Boletín informativo PAI. Año XXVI. Número 6. Diciembre 2004.
- Fujimura SF. Gracias Dr. Salk. Perspectivas de Salud Rev OPS 2005;10(2)

Tabla 6 Esquema de vacunación ideal en niños hasta 6 años

Vacuna/Edad	Recién nacido	2 meses	4 meses	6 meses	7 meses	12 meses	18 meses	2-3 años	4-6 años
BCG	X								
Hepatitis B	X	X	X	X					
DPT		X	X	X			X		X
Polio oral u intramuscular		X	X	X			X		
Haemophilus influenzae B		X	X	X			X		
Sarampión-Rubéola-Parotiditis						X			X
Fiebre amarilla						X			
Varicela						X			
Hepatitis A						X ⁽¹⁾	X ⁽¹⁾	X ⁽²⁾	
Neumococo heptavalente		X	X	X					
Rotavirus		X	X						
Influenza				X ⁽³⁾	X ⁽⁴⁾				

- (1) Esquema que ha sido probado en estudios por los laboratorios que producen esta vacuna.
 (2) Esquema de la Academia Americana de Pediatría ^(12,13), con 6 meses de intervalo entre dosis, 2 años y 2 años 6 meses.
 (3) Colocarla previa a la temporada.
 (4) Segunda dosis con intervalo de un mes solamente la primera vez, posteriormente, anualmente una sola dosis.
 Este esquema podría utilizar vacunas hexavalentes (DPT, polio intramuscular, Haemophilus influenzae B, Hepatitis B) y por ahora separada la del neumococo a los 2, 4 y 6 meses.

Tabla 7 Esquema de vacunación adolescentes y adultos

Vacuna	Edad
Tdap ⁽¹⁾	A partir de los 7 años cada 10 años.
Sarampión-Rubéola-Parotiditis	12 años refuerzo cuando no se colocó entre los 4 a 6 años.
Hepatitis B	A cualquier edad con un esquema de 0, 1, y 6 meses cuando no la hubiera recibido a la edad indicada.
Hepatitis A	A cualquier edad con un esquema de 0 y 6 meses cuando no lo hubiera recibido a la edad indicada.
Varicela	Menores de 13 años 1 dosis, mayores de esa edad dos dosis con intervalo mínimo de un mes.
Influenza	Anualmente
Papiloma virus (HPV)	A partir de los 9 años, hasta los 23 años ⁽²⁾ . Esquema: 0, 2 y 6 meses.
Neumococo	A cualquier edad en personas que tengan una inmunidad deprimida o ancianos.

- (1) Esta vacuna, la acelular para adolescentes y adultos, es importante porque ayudaría a eliminar los reservorios de *Bordetella pertussis* que se encuentran generalmente en esta población, pero causan principalmente problemas en niños pequeños que no han recibido ninguna dosis de DPT o aún esta es incompleta.
 (2) Se está actualmente limitando hasta esa edad porque los estudios a mayor edad aún no se han completado, pero probablemente esta recomendación conforme se avancen los estudios, se amplíe.

- Nossal GJV. Host immunobiology and vaccine development. Lancet 1997, 350:1316-1319.
- Declaración de política de OPS/OMS. División vacunas e inmunización OPS. Washington DC 2000.
- Wheeler JG, Steiner D. Evaluation of humoral responsiveness in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1992, 11: 304-310.
- Centres for Diseases Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Family Physician. *MMWR* 2000; 51 (No. RR-2): 3.
- American Academy of Pediatrics. Active and Passive Immunization. In: Pickering LK, ed. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL. 2003.
- Plotkin SA. Vaccines, Vaccination and Vaccinology. *J. Infect. Dis* 2003, 187:1349-1359.
- Manual de Vacunas de Latinoamérica. SLIPE. Tercera Edición. 2005.
- Resolución Ministerial No. 307-2005 MINSA. 22 Abril 2005.
- Resolución Ministerial No. 690-2006 MINSA. 25 Julio 2006.
- CDC. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2002, 51 (RR-2): 1-36.
- Department of Health and Human Services. CDC. Recommended immunization schedule ages 0-6, 6-18. USA. 2007. www.cdc.gov/mit/rees/child-schedule.htm

CORRESPONDENCIA

Eduardo Verne Martin
 eduardo.verne@gmail.com