VACUNAS

Dra. Ethel Barraza Sierra Residente Pediatría 1er año 23-05-2023



66

...Incluso el impacto de las vacunas en la salud de la población ha demostrado ser mas efectiva que el uso de antibióticos para el control de enfermedades....

"

Hoja de ruta

¿Que es la Inmunización? Tipos de vacunas Vías de administración Contraindicaciones Historia PAI en Chile Incorporaciones recientes del PNI **Vacunas PNI** Vacunas extras PNI Bibliografia

¿Que es la Inmunización?

Acción para desarrollar protección contra una enfermedad en una persona. Puede ser:



Tipos de vacunas

VIVAS ATENUADAS

• Respuesta inmune celular y humoral

El virus ha perdido su capacidad de virulencia pero mantiene la capacidad de replicarse.

Genera una respuesta inmune similar a la infección natural, sin sus complicaciones y efecto duradero. Ej.:

Bacterias: BCG

Virus: Tres vírica, polio oral, RTV, varicela, Fiebre amarilla Una de las contraindicaciones de las vacunas vivas es la administración de inmunoglobulina endovenoso, efecto dura 1-3 meses

INACTIVADAS

Respuesta humoral

El microrganismo ha perdido su capacidad de replicarse.

Completas:

Bacterias: Bordetella pertussi

Virus: Hep A, Polio inactivo (parenteral)

Fragmentos o antígenos purificados: Bacterias (Ag capsulares): Toxoide tetánico, toxoide diftérico, Pertusis acelular, Hib, Neumo 23valente, Meningococo ACYW135, Fiebre tifoidea

Virus: Influenza, Hepatitis B, VPH, Rabia

Vías de administración

Oral: VP oral, Rotavirus, Cólera

Intradérmica: BCG, Rabia

Subcutánea: Tres vírica Neumococo Meningocócica Varicela Fiebre amarilla HPV

Muslo: 0-1 mes

Deltoides: escolares, adolescentes y adultos

Intramuscular: Hep B, Hep A, DIP, DT, T, DTPa, Hib, Influenza, Neumo conjugada, Rabia

Muslo externo: 0-1 mes

Deltoides: >12-18 meses, escolares, adolescentes Glúteo: >3 años

Contraindicaciones

Absolutas:

- Anafilaxia a cualquier componente de la vacuna
- Inmunosupresión intensa
- Efectos adversos serios en vacunas previas

Relativas:

- Cuadro febril agudo
- Embarazo (virus atenuados)
- Lactancia materna
- Inmunosupresión leve

Historia

200 AC Budistas indios ingerían veneno de serpiente con el fin de ser inmune a sus efectos

Siglo X, el pueblo chino practicaba la variolización con el fin de inocular el virus de la viruela de un enfermo a una persona susceptible, sometían las pústulas variolosas y el almizcle, a un proceso de ahumado con el propósito de disminuir su virulencia.

1718 Lady Mary Wortley Montagu (Mary Montagu) practicó por primera vez en nuestra era la inoculación con el virus de la viruela vacuna, en sus propios hijos.¹

1796 Edward Jenner en Inglaterra, practica la inoculación de virus de la viruela vacuna durante la epidemia de viruela. INICIO DE LA ERA DE LAS VACUNAS.²

1885 Louis Pasteur, cuando inocula el virus atenuado al niño Joseph Meister, víctima de mordedura de un perro, rabioso, logrando que sobreviva.











1887, Beumer y
Peiper inician
pruebas
experimentales de
vacuna contra la
fiebre tifoidea,
pero hasta 1896
Fraenkel, Beumer,
Peiper y Wrigth
comienzan la 1ra
vacunación
antitifoídica con
fines profilácticos

1892
Haffkine,
bacteriólogo
ruso nacido
en Odessa,
preparó la
primera
vacuna contra
la peste.

1922 Albert
Calmette y
Camile Guerin
descubren la
vacuna contra la
tuberculosis
(BCG)

1885 Jaime
Ferrán,
descubre una
vacuna
anticolérica
ensayada en
la epidemia
de Alicante.

1923, el veterinario francés, Gaston Ramón desarrolla la inmunización activa contra la difteria, y ese mismo año Thorvald Madsen, médico danés, descubre la vacuna contra la tos ferina.

1932 Sawver, Kitchen y Lloyds 1966 1968 descubren la vacuna contra la fiebre amarilla. Hilleman y sus colaboradores Gotschlich crea la vacuna obtienen la vacuna antiparotidítica antimeningocóccica C y en 1971 la de virus vivos atenuados antimeningocóccica A. Salk, produce la primera vacuna antigripal inactivada y en 1954 descubre la vacuna David Smith, había desarrollado la antipoliomielítica inactivada Auslien descubre la vacuna del vacuna contra el Haemophilus Neumococo. influenzae 1937 1967 1970



Takahasi descubre la vacuna contra la varicela.

1976

Maupas y Hilleman elaboran la vacuna contra la hepatitis B

Mayo, se aprueba El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) en la Asamblea Mundial de la Salud

1974

Vacuna contra el meningococo B por la doctora Concepción de la Campa

1987

PAI en Chile

- En Chile, el actual Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) se origina en el Plan Ampliado de Inmunizaciones (PAI) establecido en el año 1978
- Desde el año 2010, el Decreto Exento N°6 promulgado el 29 de enero, se dispone la vacunación obligatoria contra enfermedades inmunoprevenibles de la población del país.
- En estas disposiciones también se establece que el Ministerio de Salud debe asegurar el acceso gratuito a vacunaciones seguras y efectivas para toda la población objetivo.
- Chile, fue el primer país en erradicar la Viruela en 1950, 27 años antes que el resto del mundo.

Incorporaciones recientes del PNI

1996

Vacuna contra Hib, se inició en 1996, esquema de

3 dosis (2,4 y 6 meses), se vio reforzada desde 2006, se incorpora vacuna pentavalente (DTP- Hib-HB), y se agregó un refuerzo a los 18 meses.

2011

Inicia VNC de 10 serotipos, en esquema primario de 3 dosis y 1 refuerzo, pero en 2012, se define esquema en 2 dosis con refuerzo a los 12 meses (2+1).

Se administró VNP23 en adultos mayores, y a partir de 2010 se introdujo al PNI como vacuna programada.

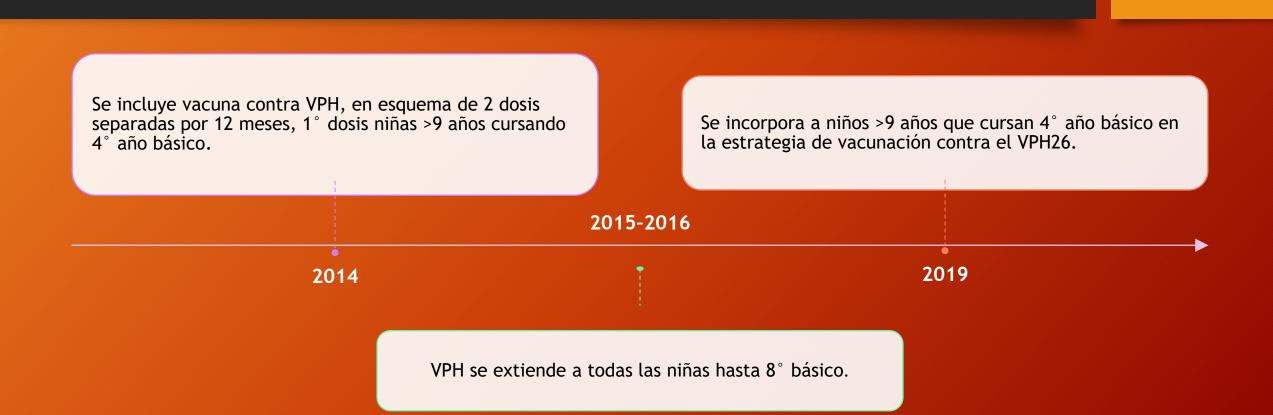
2007

Se inició vacunación VNC de 13 serotipos en todo el país en esquema de 2 + 1 (2, 4 y 12 meses).

2017

• 2012, se implementó estrategia capullo a puérperas de 5 regiones del país (IV, V, VI, VIII y RM) con vacuna dTpa18, y desde 2013 se incorporó 1 dosis de dTpa en 8° básico. A partir de 2017 introdujo vacuna dTpa en las embarazadas a partir de las 28 semanas de gestación. La vacuna debe ser recibida en cada nuevo embarazo.

• En 2014 se introdujo al calendario una vacuna tetravalente conjugada anti-meningococcica (ACYW) al año de edad





2016 se introdujo vacuna polio inactivada (VPI) en reemplazo de una vacuna polio oral (VPO) a los dos meses de edad, y posteriormente, se pasó de usar la vacuna polio oral trivalente (VPOt) a la bivalente (VPOb).



El 1 de febrero de 2018, se incorpora 2da dosis de vacuna polio inactivada en esquema de vacunación de niños de 4 meses, y en diciembre del mismo año cambio de vacuna pentavalente (DTP-Hib-HB) por Hexavalente (DTP-Hib-HB-VPI) en 3 dosis del esquema primario y la dosis de refuerzo.



Vacuna contra HepA se incorporó al calendario del lactante de 18 meses en 2018, habiéndose iniciado en las regiones de Arica-Parinacota y Tarapacá (2013) y algunas comunas de Biobío.



Abr. 2019

Se inició vacunación contra la hep B en RN.

Se agregó al calendario de la Isla de Pascua la vacuna contra la fiebre amarilla en los lactantes de 18 meses.

Se incluye en el calendario de los lactantes 1° dosis de vacuna contra la varicela, a los 18 meses de edad.

2020

Vacunas PNI

CALENDARIO DE VACUNACIÓN

2023

VACUNACIÓN DEL LACTANTE		
EDAD	VACUNA	PROTEGE CONTRA
Recién Nacido	BCG	Enfermedades invasoras por M. tuberculosis
	Hepatitis B	Hepatitis B
2 y 4 meses	Hexavalente	Hepatitis B, Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva, Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib), Poliomielitis
2 y 4 meses	Neumocócica conjugada	Enfermedades invasoras por S. pneumoniae
	Meningocócica recombinante (inicio segundo semestre)	Enfermedades invasoras por <i>N. meningitidis</i> (serogrupo B)
6 meses	Hexavalente	Hepatitis B, Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva, Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib), Poliomielitis
	Neumocócica conjugada*	Enfermedades invasoras por S. pneumoniae
12 meses	SRP	Sarampión, Rubéola y Parotiditis
	Meningocócica conjugada	Enfermedades invasoras por N. meningitidis (A, C, W, Y)
	Neumocócica conjugada	Enfermedades invasoras por S. pneumoniae
18 meses	Hexavalente	Hepatitis B, Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva, Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib), Poliomielitis
	Hepatitis A	Hepatitis A
	Varicela	Varicela
	Fiebre Amarilla**	Fiebre Amarilla
	VACUNACIÓN DEL	PRE-ESCOLAR
	SRP	Sarampión, Rubéola y Parotiditis
36 meses	Varicela	Varicela
	VACUNACIÓN DI	EL ESCOLAR
1º Básico	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
4º Básico	VPH	Infecciones por Virus Papiloma Humano
5º Básico	VPH	Infecciones por Virus Papiloma Humano
8º Básico	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
	VACUNACIÓN D	EL ADULTO
Embarazadas desde las 28 semanas de gestación	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
Personas mayores de 65 años y más	Neumocócica polisacárida	Enfermedades invasoras por S. pneumoniae
Sólo prematuros.		vacunas minsal.













BCG

- Bacilo de Calmette-Guerin. Desarrollada entre 1908-1921. Cepa atenuada de Mycobacterium bovis. Chile 1949, Cobertura >90%.
- Protección contra las formas diseminadas de la enfermedad. Muy limitados contra TBC pulmonar.
- Después de 2-6 snas aparece una pequeña pápula que aumenta de tamaño propensa a ulcera; nódulos linfáticos cervicales y axilares aumentan de tamaño temporalmente. Después de 2-3 meses aparece una cicatriz permanente en zona de punción.
- Se aplica en RN y <4 años en 1/3 superior del brazo izquierdo.

Presentación:

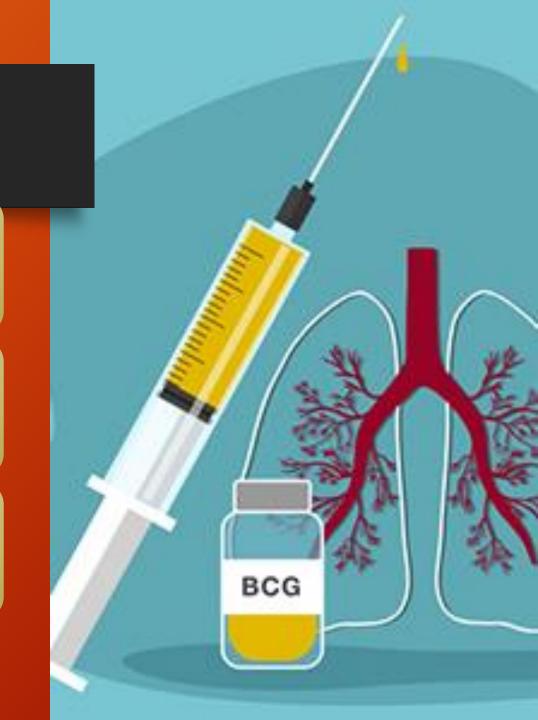
Frasco amp de color ámbar, liofilizada, contiene 10-20 dosis + diluyente especifico para la vacuna. Conservar entre 2 y 8°C protegida de la luz.

Eventos adversos:

Adenitis BCG, Osteomielitis BCG, diseminación BCG.

Contraindicaciones:

DNT, RN <2 KG, embarazo, TBC activa, Tuberculina (+), quemados, angiopatías o hepatopatías graves, inmunocomprometidos, tto ATB en los últimos 30 días, hipersensibilidad a componentes de la vacuna, fiebre, lesiones en sitio de punción.



Hexavalente

- Difteria, tos ferina acelular, tétanos, Hep B, poliomielitis (inactivada), Hib
- 4 dosis (2-4-6-18 meses)
- Se puede aplicar desde las 6 semanas hasta los 6 años, 11 meses y 29 días.

Presentación: Hexaxim- jeringa prellenada o en amp 0,5 ml IM. Sustancia turbia, blancuzca, conservar refrigerador (2-8°C), proteger de la luz.

Aplicación: pequeños y lactantes; niños mayores en deltoides. IM en área anterolateral de la parte superior del muslo en niños

Eventos adversos: Llanto, somnolencia, vómitos, diarrea, irritabilidad, fiebre, dolor, eritema e hinchazón en sitio de punción, anorexia, convulsiones febriles o afebriles

Contraindicaciones: Anafilaxia, encefalopatía de etiología desconocida, 7 días posterior vacunas componente pertussico o epilepsia no controlada.

Neumococica conjugada

- Enfermedades causadas por Streptococo pneumoniae
- Vacuna conjugada del polisacárido del neumococo + toxina de la difteria (polisacáridos capsulares conjugados a un Carrier proteico). Genera respuesta dependiente de linfocitos T y anticuerpos en población de riesgo.
- 2011 Vacuna conjugada 10Valente (4,6B,9V,14,18C,19F,23F +1,5,7F) Synflorix
- 2012 Vacuna conjugada 13Valente (1,3,4,5,6A, 6B, 7F, 9V,14,18C,19A, 19F, 23F) Prevenar 13 Pfizer.

Efectos adversos:

35-50% reacción sitio de punción (dolor, eritema, induración y tumefacción), fiebre, irritabilidad, disminución del apetito, somnolencia. Primovacunación. 1-5% fiebre >39°, vómitos, diarrea y rash.

<1% convulsiones febriles, urticaria y apneas (prematuros)

Contraindicación:

Anafilaxia, enfermedad moderadagrave concomitante.

PNI

Inicio de vacunación 2011 Esquema 3 dosis : 2,4,6,12 meses

2012: 2 dosis: 2, 4 meses, 12 meses

Programa de Vacunación de PREVENAR 13® Valente para lactantes y Niños				
Dosis	Dosis 1* [‡]	Dosis 2*1	Dosis 3* [‡]	Dosis 4 [†]
Edad al momento de la dosis	2 meses	4 meses	6 meses	12-15 meses

^{*}La dosis 1 se puede administrar desde las 6 semanas de edad.

Programa para PREVENAR 13® Valente en niños no vacunados previamente ≥ 7 meses de edad

Edad al momento de la Primera Dosis	Número total de dosis de 0.5 mL
7-11 meses de edad	3*
12-23 meses de edad	2 [‡]
> 24 meses hasta 5 años de edad (antes del 6° cumpleaños <u>)</u>	1

 ² dosis con 4 semanas de separación a lo menos; la tercera dosis después del primer cumpleaños, separada de la segunda dosis

Por al menos 2 meses.

† 2 dosis a lo menos con 2 meses de separación.

[†] El intervalo de dosificación recomendado es de 4 a 8 semanas.

¹ La cuarta dosis puede ser administrada aproximadamente entre los 12-15 meses de edad, y al menos 2 meses después de la tercera dosis.

Neumococica polisacárida

- Vacuna polisacárida 23 valente (PPV23), contiene polisacáridos puros
- Es antígeno T independiente. No induce memoria inmunológica, ni respuesta 2ria a anticuerpos.
- Se recomienda para adultos mayores de 65 años, inmunocomprometidos y niños mayores de 2 años. Se puede aplicar desde los 12 meses, son seguras.
- Protección otorgada dura 3-5 años
- Presentación: Pneumovax 23(Merck) IM o SC. Vial monodosis

Grupo de riesgo	Enfermedad	Dosis 1	Revacunación (5 años)
Inmunocompetentes	Cardiaca crónica (falla cardiaca congestiva, miocardiopatía, excluye HTA) Pulmonar crónica (EPOC, enfisema, asma) Diabetes Mellitus Fístula LCR Alcoholismo Implante coclear Hepática crónica, cirrosis Fumador	Si	No
	Hemoglobinopatías Asplenia congénita o adquirida, funcional o anatómica	Si	Si
Inmunocomprometidos	Inmunodeficiencia congénita o adquirida (deficiencia linfocitos T o B, déficit complemento, alteraciones fagocitosis) Infección por VIH Insuficiencia renal crónica Síndrome nefrótico Leucemia, Linfoma Enfermedad de Hodgkin Malignidad generalizada Inmunosupresión latrogénica TOS Trasplante de órgano solido Mieloma múltiple	Si	Si

Hepatitis B

Vacuna contra hepatitis B

Administrar durante las primeras 24 hrs de vida

Screening universal a las embarazadas.

Presentación: Eurax-B pediátrica- 0,5 ml. Vial

monodosis IM muslo

Contraindicaciones: Hipersensibilidad frente a cualquier componente. Reacción severa a 1ra dosis.

Reacciones adversas:

- Comunes: reacción local (eritema, dolor, hinchazón), fiebre
- Raras: hipertermia, reacción sistémica (desfallecimiento, astenia, cefalea, nauseas, mialgias, artritis, rash cutáneo, aumento transitorio transaminasas)



- Hijos de madres Hep BAg(+): vacuna Hep B + inmunoglobulina especifica HepB durante las primeras 12 hrs de vida y continuar esquema a los 2,4,6 y 18 meses.
- Rn <2 Kg con madre Hep B desconocido: VHB + Ig especifica HepB primeras 12 hrs de vida bajo criterio medico.
- RN hospitalizados pueden recibir la vacuna hasta 7 días postnacimiento
- RN parto extrahospitalario, vacuna dentro de 72 hrs siguientes

Población Objetivo	Esquema	
Toda la población infantil	Tres dosis en los meses 2,4, 6 y 18 meses	
Profesionales y técnicos del área de salud, y personal que desarrolle labores de atención de salud directa a pacientes, todos pertenecientes a establecimientos de salud de los Servicios de Salud del país, experimentales y de la Atención Primaria de Salud Municipal	Tres dosis en los meses 0, 1 y 6	
Personas que ingresan a diálisis		
Personas con infección por virus hepatitis C.	Tres dosis en los meses 0, 1 y 6, y una cuarta dosis a mes 2 para las personas que ingresan a diálisis	
Personas con diagnóstico de hemofilia		
 Personas con VIH(+) Trabajadores/as sexuales Sin vacunación previa, con exámenes de Ag superficie de hepatitis B negativo y con anticore total negativo si esta disponible, siempre con receta medica. 	Tres dosis en los meses 0, 1 y 6	

Tres vírica

- Rubeola, sarampión, paperas.
- Vacuna viva atenuada
- Indicada a los 12 y 36 meses. Se puede aplicar entre los 6-12 meses en caso de brotes o viajes a zona de riesgo (no debe ser considerada dosis válida)
- Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquier componente, inmunosupresión, tto corticoides sistémicos altas dosis, transfusiones (5 meses), Inmunodeficiencia congénita o adquirida.
- Reacciones adversas: malestar en zona de punción, fiebre, erupción cutánea.

Varicela

- Varicela zoster. Varilrix
- 1ra dosis a los 18 meses, 2da dosis a los 36 meses SC
- Contraindicaciones: anafilaxis a la neomicina, hipersensibilidad a cualquier componente, inmunosupresión, tto corticoides sistémicos altas dosis, transfusiones (5 meses), Inmunodeficiencia congénita o adquirida, TBC activa no tratada.
- Reacciones adversas: malestar en zona de punción, fiebre, erupción cutánea.

VPH

Contra Virus del papiloma humano serotipos 6, 11, 16 y 18.

 Gardasil 9 IM en la región deltoidea del brazo o en la zona antero lateral superior del muslo.

Niñas y niños de 4to año básico (1ra dosis) y 5to año básico (2da dosis).



MINSAL: Agregó dos grupos objetivos de vacunación en el 2016:

A. Hombres y mujeres con infección por VIH, entre 9 y 26 años, no vacunados previamente.

Esquema de inmunización→ 3 dosis a los 0,2 y 6 meses.

- B. Personas víctimas de violencia sexual, entre 9 y 26 años no vacunadas.
 - Entre 9 y 13 años, 11 meses y 29 días: 2 dosis con interv. 3 a 12 meses entre ellas.
 - Desde 14 años en adelante: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses

Fiebre amarilla

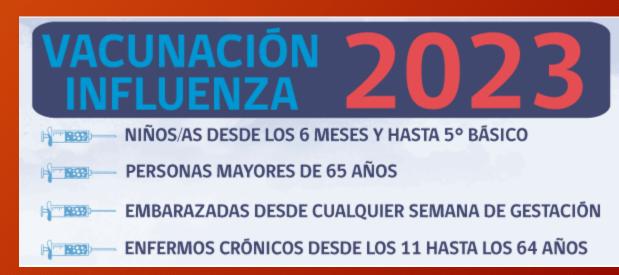
La vacuna requiere una sola dosis para conferir la inmunidad de por vida, debe aplicarse 10 días antes de viajar a una zona endémica (zonas tropicales de África y América Latina).

Contraindicaciones y p	recauciones para la vacuna contra fiebre amarilla
Contraindicaciones	Edad < 6 meses Mujeres dando lactancia a niños < 6 meses de edad o a lactantes con Inmunodeficiencia grave Inmunodeficiencia grave* Alergia al huevo grave
Precauciones <u>**</u>	Edad entre 6-9 meses Mujeres dando lactancia a niños entre 6-9 meses de edad Edad > 60 años Embarazo Inmunodeficiencia moderada

Influenza

- Vacuna inactivada trivalente o tetravalente.
- La vacuna trivalente se utiliza en la campaña ministerial (sin costo). Contiene tres cepas de influenza: 2 cepas de influenza tipo A y una cepa de influenza tipo B.

La vacuna tetravalente se utiliza en las campañas de vacunación privada contra la influenza (de costo usuario). Contiene 4 cepas de Influenza: 2 cepas de influenza tipo A y 2 cepas de influenza tipo B



Se pueden presentar algunas reacciones, en general leves y transitorias, las más comunes son:

- Inflamación, enrojecimiento y dolor o aumento de volumen en el sitio de punción.
- Fiebre.
- Dolor muscular, dolor de cabeza ,dolor articular
- Decaimiento y malestar general.

Coronavirus

• Vacuna bivalente, tiene la cepa original de Sars-COV-2 y Ómicron.

A quienes corresponde? Todas las personas mayores de 6 meses:

- Desde los 6 meses hasta los 3 años corresponde a esquema primario (1^a y 2^a dosis).
- Desde los 3 hasta los 11 años corresponde dosis de refuerzo (3^a y 4^a dosis).

Vacuna Bivalente contra COVID-19:

- Personas mayores de 12 años
- Personas inmunosuprimidas
- Personas gestantes
- Personas con enfermedades crónicas
- Personas cuidadoras
- Personal de establecimientos de salud
- Personas que realizan labores en empresas que presentas servicios considerados básicos.

Vacunas extra PNI

Rotavirus

Causa mas común de diarrea severa en niños.

Hay 7 especies de Rotavirus: A, B, C, D, E, F, G.

Producen infección humana: A, B, C.

ROTATEX

- Vacuna pentavalente basada en una cepa bovina, WC3, que contiene cinco virus con reordenamiento humano-bovino.
- Se requieren tres dosis orales, con al menos un mes entre cada dosis.
- Aplicación entre 6 snas y 8 meses.

ROTARIX

Vacuna monovalente de virus atenuado, derivado de cepa humana G1.

- Administración vía oral en 2 dosis, a partir de las 6 semanas de vida, separadas por 1 a 2 meses de diferencia.
- Protección cruzada contra los serotipos G3 y G9.
- Esquema de vacunación sugerido:
 - 1ra dosis entre las 6 y 14 sem
 - 2da dosis entre las 14 y 24 semanas de vida

Enfermedad Meningococcica

- Infección invasora por Neisseria meningitidis con o sin meningitis asociada.
- Infecta exclusivamente a humanos
- Clasificación: serogrupos A, B, C, W e Y.
- En Chile cerca del 50-70% del serotipo circulante es el B, el otro tercio es W, muy poco de los otros serotipos.
- RECOMENDACIÓN EN ADULTOS→ Menveo o Nimenrix + Bexsero

1.Polisacáridas

- -Menomune (tetravalente)
- -Vacuna A+C
- *Pueden ser utilizadas sólo en > de 2 años (SI + potente)
- *La protección no dura más allá de 5 años.

2.Conjugadas (tetravalente: A, C, W, Y)

- -Neisvac C
- -Menveo → desde los 2 meses de edad.2 dosis: 2 meses y luego a los 4 meses.???
- -Menactra→ desde los 9 meses de edad
- -Nimenrix→ desde los 2 meses de edad. Al menos dos dosis: a los 2 meses y luego a los 4 meses.
- *El gobierno pone una dosis de nimenrix al año.
- *Menveo y menactra son técnicamente equivalentes tanto en

 su composición, eficacia protectora, duración de la protección (al menos 4-5 años) y seguridad.
- -Vacuna **meningo B**, se elabora mediante ingeniería recombinante.
- -Se aplica sólo en pctes de riesgo: (pero se debería aplicar a toda la poblacón)
 - ✓ QMT
 - ✓ Post-transplantados.
 - ✓ Asplenia.
- -3 dosis→3 meses, 5 meses, 13 meses.
- -Muy reactiva->mucha fiebre.
- -Si tiene > a 2 años→1 a 2 dosis son suficientes.

Bibliografia

- 1. Vacunas: historia y novedades. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Diciembre 2011 Vol. 15 N° 3 https://ve.scielo.org/pdf/s/v15n3/art03.pdf
- 2. Historia de las vacunas. Immunizations &Infectious Diseases: An Informed Parent's Guide (Copyright © 2006 American Academy of Pediatrics). https://www.healthychildren.org/Spanish/safetyprevention/immunizations/Paginas/History-of-Immunizations.aspx
- 3. (Galindo MA. Antecedentes históricos de la vacunación. Conferencia a médicos residentes en epidemiología; 1998 mayo 27, La Habana. MINSAP, 1998) (Galindo MA, Galindo B, Pérez A, Delgado G, Satín M. Sistema de vigilancia de eventos adversos consecutivos a la vacunación. La Habana. MINSAP, 1999:14-5).
- 4. Programa Nacional de Inmunizacion en Chile, pasado, presente y futuro. REV. MED. CLIN. CONDES 2020; 31(3-4) 225-232]
- www.minsal.cl
- 6. www.ispch.cl