



SLIPE

Sociedad Latinoamericana
de Infectología Pediátrica

**PAPEL DE LAS VACUNAS
COMBINADAS CON
COMPONENTES *PERTUSSIS*
PARA LA RECUPERACIÓN
DE ESQUEMAS
EN LATINOAMÉRICA**

MIRNATY™
concentrate
-19 mRNA Vac
es after dilu
rd date/time

PAPEL DE LAS VACUNAS COMBINADAS CON COMPONENTES *PERTUSSIS* PARA LA RECUPERACIÓN DE ESQUEMAS EN LATINOAMÉRICA

Documento de posición

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica – SLIPE

Octubre 12, 2021

Coordinadores

Dr. Roberto Debbag (Argentina)

Dra. Ángela Gentile (Argentina)

Expertos invitados

Dra. Maria Luisa Ávila-Aguero (Costa Rica)

Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant (Brasil)

Dr. Federico Martín-Torres (España)

Dr. José Alejandro Mojica Madera (Colombia)

Dr. Juan Pablo Torres Torretti (Chile)

Dra. Andrea Uboldi (Argentina)

Contenido

Introducción	4
(Dr. Federico Martín-Torres)	
Situación epidemiológica en América Latina	6
(Dra. Ángela Gentile)	
Impacto en la recuperación de esquemas	8
(Dr. Juan Pablo Torres Torretti)	
Duración de la inmunidad	10
(Dra. María Luisa Ávila-Agüero)	
Ventajas logísticas, de adherencia y confianza	11
(Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant)	
Equidad	13
(Dr. Roberto Debbag)	
Discusión	14

Introducción

(Dr. Federico Martín-Torres)

Las vacunas con componente de *pertussis* acelular (aP) se desarrollaron a raíz de la mayor reactogenicidad (en particular de eventos neurológicos) que presentaban las de componente de células enteras (wP).¹

Estos eventos condicionan una menor aceptación y una disminución de las coberturas vacunales, lo cual puede incidir en la re-emergencia de enfermedades inmunoprevenibles y causar brotes de tos ferina por su alta contagiosidad.²

Actualmente hay tres vacunas hexavalentes disponibles con componente aP. Se diferencian principalmente en el número de antígenos de *pertussis* (dos, tres o cinco), la manufactura del componente de hepatitis B, el tipo de proteína transportadora del polirribosil fosfato de *Haemophilus influenzae* tipo b, y la presentación que puede ser líquida o liofilizada.¹

Los estudios muestran que las vacunas aP, tanto las de 2, 3 o 5 antígenos, tienen una eficacia similar a las wP para el esquema primario de vacunación de tres dosis, y se pueden co-administrar con las otras vacunas del calendario (neumococo, meningococo, rotavirus). También los estudios epidemiológicos indican que no hay diferencias significativas en la incidencia de tos ferina entre los países que utilizan esquemas con vacunas wP o aP.³ Aunque la duración de la protección es mayor para las vacunas wP, esto no impacta en la efectividad, la tos ferina es cíclica y se observan brotes tanto en países que usan vacunas wP como aP.^{4,5}

Debido a la alta contagiosidad de la enfermedad (índice Ro de 12-17), se requieren coberturas vacunales superiores al 92% para interrumpir más efectivamente su transmisión en la comunidad, siendo la re-emergencia de tosferina un marcador precoz y de alerta del descenso de coberturas vacunales.

Las vacunas con componente de tosferina acelular (aP) son más seguras y se toleran mejor. En un estudio retrospectivo en 25 países de Latinoamérica, se observó que las vacunas wP presentaban 2.7 veces más eventos adversos, 9 veces más fiebre elevada, 4 veces más dolor local y 1.2 veces más somnolencia que las vacunas aP.

Las estrategias posibles para un mejor control de esta enfermedad comprenden optimizar el uso de las vacunas disponibles para lograr coberturas altas y sostenidas en el tiempo, incluyendo la vacunación temprana de los lactantes desde las 6 semanas, la vacunación de las embarazadas, los refuerzos en adolescentes y adultos (cada 10 años), y también desarrollar nuevas vacunas más eficaces, seguras y de protección más prolongada.

Bibliografía

1.- Obando-Pacheco P, Rivero-Calle I, Gómez-Rial J, Rodríguez-Tenreiro Sánchez C, Martín-Torres F. New perspectives for hexavalent vaccines. *Vaccine*. 2018 Aug 28;36(36):5485-5494. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.063. Epub 2017 Jul 1. PMID: 28676382.

2. Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet*. 1998;351(9099):356-61.

3. Broset E, Pardo-Seco J, Kanno AI, et al. BCG vaccination improves DTaP immune responses in mice and is associated with lower pertussis incidence in ecological epidemiological studies. *EBioMedicine*. 2021;65:103254.
4. Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL, et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *CMAJ*. 2016;188(16):E399-E406.
5. Tubiana S, Belchior E, Guillot S, et al. Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants Using an Active Hospital-based Pediatric Surveillance Network: Results from 17 Years' Experience, 1996-2012, France. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(8):814-20.

Situación epidemiológica en América Latina

(Dra. Ángela Gentile)

La pandemia de COVID-19 tuvo un impacto negativo en los programas de vacunación, durante los años 2020-2021 hubo una caída importante en las coberturas de vacunación a nivel mundial. Las principales razones fueron: el miedo de exposición al COVID-19 en los centros de vacunación, las restricciones en el transporte por las medidas de aislamiento, la incertidumbre sobre el funcionamiento de los centros de vacunación, y la falta de controles pediátricos, entre otras. Las regiones más afectadas fueron el sud-este asiático y el este del Mediterráneo y también en América se observó una caída significativa de las coberturas vacunales.¹

Según la OPS, en Latinoamérica, el porcentaje de lactantes que recibieron tres dosis de vacuna DTP en 2020 cayó un 18.2% comparado con 2019, y la cobertura de vacuna triple viral disminuyó 13.9%. Preocupa la reaparición de enfermedades casi erradicadas en la región, como algunos casos puntuales de difteria en Perú. Se constató un aumento de más del doble en el número de casos de tos ferina en la región, las tasas de incidencia fueron de 9/1.000.000 habitantes en 2019 y de 17/1.000.000 en 2020.¹

Para disminuir la transmisión de tos ferina se necesita alcanzar y mantener coberturas vacunales superiores al 90%, las cuales deben ser idealmente homogéneas dentro de un país y entre países de la región. Si las coberturas bajan, pueden aparecer brotes epidémicos que afectan a los grupos más vulnerables, en particular los lactantes menores de 1 año de edad.²

Así mismo, las coberturas de la tercera dosis de vacuna anti poliomielítica cayeron por debajo del 80% en varios países por lo cual el Comité Regional de Polio de la OPS expresó su preocupación sobre la sostenibilidad del estatus libre de polio en 8 países de América que representan un tercio de la población menor de 1 año del continente.

Diferentes factores afectan las tasas de vacunación, existen factores socioeconómicos de la población (vulnerabilidad, pobreza, barreras geográficas), factores asociados al personal de la salud (falsas contraindicaciones, desconocimiento de los esquemas) y de los servicios de salud (horarios restringidos, falta de vacunas, escasez de recursos humanos). A estos factores, también se agrega la reticencia de los padres a la vacunación. En un estudio realizado en 3 centros de salud de la Ciudad de Buenos Aires, el 11.5% de los padres expresaron que alguna vez rechazaron o demoraron la vacunación de sus hijos.³ Un alto nivel educativo materno se asoció significativamente a esta reticencia.

Además de las bajas coberturas vacunales, existen otros factores que pueden causar la re-emergencia de casos de tos ferina. Principalmente, la duración de la protección inducida por las vacunas, dado que la inmunidad se pierde después de los 5 a 8 años del último refuerzo. Otros aspectos a considerar son la mayor sensibilidad de los sistemas de vigilancia epidemiológica en la detección de casos y la aparición de nuevas cepas de *Bordetella pertussis*, antigénicamente distintas a las vacunales.

Finalmente, es importante considerar el rol de los contactos domésticos en la transmisión de la enfermedad dado que varios estudios demostraron que alrededor del 50% de los contactos en el hogar fueron asintomáticos.⁴

Conclusión: es fundamental recuperar los esquemas de vacunación atrasados lo antes posible. Los calendarios de vacunación son complejos y el uso de vacunas combinadas contribuye a simplificar los esquemas.

Bibliografía

- 1-<https://www.paho.org/en/documents/summary-status-national-immunization-programs-during-covid-19-pandemic-july-2020>
- 2- Country reports through the PAHO-WHO/UNICEF electronic Joint Reporting Form (eJRF), 2021. MMR-measles-mumps-rubella
3. Gentile A, Pacchiotti AC, Giglio N et al. Vaccine hesitancy in Argentina: Validation of WHO scale for parents. *Vaccine*. 2021;39(33):4611-4619.
4. Craig R, Kunkel E, Crowcroft NS, et al. Asymptomatic Infection and Transmission of Pertussis in Households: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2020;70(1):152-161.

Impacto en la recuperación de esquemas

(Dr. Juan Pablo Torres Torretti)

Actualmente, solo cuatro países de Latinoamérica (Costa Rica, México, Panamá y Chile) han incorporado vacunas con componente *pertussis* acelular en el esquema primario de vacunación de lactantes (2, 4 y 6 meses).

En Chile, las últimas epidemias de tos ferina más significativas ocurrieron en los años 1999-2000 y 2012, períodos donde se utilizaban vacunas con componente *pertussis* de células enteras. Las tasas de incidencia fueron superiores a 20/100.000 habitantes, y el grupo etario más afectado fue el de los menores de 1 año.

En el periodo 2016-2017 comparado a 2014-2015, se observó un aumento del 85% de los ESAVIs notificados con la vacuna pentavalente (DTPw-HB-HiB) en uso durante ese periodo (con un aumento de hasta un 400% de los casos de apneas en prematuros). Este aumento se asoció al cambio de fabricante de la vacuna pentavalente utilizada en el PNI en esos años. Frente a esta situación, y conjuntamente con la decisión de incorporar la vacuna inactivada de poliomielitis siguiendo los lineamientos de la Iniciativa para la Erradicación Global de la Poliomielitis de la OMS, en 2018 el CAVEL recomendó la incorporación al PNI de 4 dosis de la vacuna hexavalente (con componente *pertussis* acelular) para lactantes de 2, 4, 6 y 18 meses. Además, el calendario de vacunación en Chile considera la vacuna dTpa en 1ero y 8vo año escolar.

Inicialmente, se utilizó la vacuna hexavalente solo para las dos primeras dosis de los 2 y 4 meses, y a partir del 2019 se pasó a un esquema completo hexavalente. También se recomendó la vacunación de embarazadas en cada embarazo con dTpa desde el año 2017.

Posterior a este cambio, el número de ESAVIs notificados con vacunas con componente *pertussis* en niños menores de 2 años, disminuyó en aproximadamente un 33%.¹ Es importante destacar que el 75% de los ESAVIs asociados a vacunas a células enteras en prematuros eran serios, mientras que solo un 25% de los asociados a vacunas acelulares en prematuros lo fueron.

Para evaluar la aceptación y satisfacción de los padres con los diferentes tipos de vacuna, se realizó un estudio a través de una encuesta a los padres de lactantes que recibieron vacuna hexavalente en el esquema primario o hexavalente a los 2 y 4 meses y pentavalente más OPV a los 6 m.² En el grupo que recibió esquema completo hexavalente, las respuestas de satisfacción y de confianza fueron significativamente superiores.

En Latinoamérica, las coberturas para el esquema primario de 3 dosis de vacunas con componente *pertussis* son heterogéneas. Pocos países alcanzaron tasas superiores al 90% en 2019. Chile optimizó la cobertura usando un esquema completo de vacuna hexavalente, cayó después durante la pandemia de COVID-19 y ha tendido a la recuperación en los meses más recientes.

Dado los problemas de seguridad en los prematuros por el mayor número de eventos adversos con vacunas a células enteras y por considerarse un grupo de riesgo, tres países de la región (Argentina, Brasil y Colombia) han incorporado programas especiales con vacunas acelulares en su PNI o como estrategia sugerida a seguir.

En relación a la duración de la protección para tos ferina inducida por vacunas, un estudio realizado en adolescentes en Polonia, donde se usaron ambos tipos de vacunas para el esquema primario y los refuerzos, mostró que la declinación en la inmunidad fue similar en sujetos que recibieron vacunas a células enteras comparada a los que recibieron vacunas acelulares.³

La estrategia de usar la vacuna hexavalente comparada a la vacuna pentavalente más IPV, es costo efectiva. Un análisis de minimización de costos realizado en Chile estimó que los costos adicionales (desde la perspectiva de la sociedad) asociados al uso de vacunas *pertussis* a células enteras (4 primeras dosis) fue de 8.838.805 US\$.⁴ Otro estudio realizado en Argentina comparó los costos médicos directos asociados a eventos adversos por dosis de vacuna en el primer año de vida. La diferencia fue de 1.837.163 US\$, siendo mayor para las vacunas a células enteras.⁵

Conclusión, el uso de las vacunas combinadas hexavalentes acelulares en los PNI puede impactar positivamente en el recupero de esquemas de vacunación, disminuye los eventos adversos (en especial en lactantes y prematuros), simplifica los esquemas, aumenta la confianza de los padres, y puede ser una estrategia en que el costo de implementación puede ser minimizado.

Bibliografía

1. Aguirre-Boza F, San Martín P P, Valenzuela B MT. How were DTP-related adverse events reduced after the introduction of an acellular pertussis vaccine in Chile? Hum Vaccin Immunother. 2021;17(11):4225-4234.
 2. O’Ryan M, Calvo AE, Espinoza M, et al. Parent reported outcomes to measure satisfaction, acceptability, and daily life impact after vaccination with whole-cell and acellular pertussis vaccine in Chile. Vaccine. 2020;38(43):6704-6713.
 3. Paradowska-Stankiewicz I, Rumik A, Bogusz J et al. Duration of protection against *Bordetella pertussis* infection elicited by whole-cell and acellular vaccine priming in Polish children and adolescents. Vaccine. 2021;39(41):6067-6073.
 4. Olivera, I., Grau, C., Dibarboure, H. et al. Valuing the cost of improving Chilean primary vaccination: a cost minimization analysis of a hexavalent vaccine. BMC Health Serv Res. 2020;20:295.
 5. Gentile A, Giglio N, Castellano V et al. Análisis económico de las vacunas del primer año de vida con componente pertussis en el contexto de la iniciativa mundial de erradicación de la poliomielitis en Argentina. Rev Chil Infectol. 2021;38(2):224-231
 6. msal.Recién Nacidos Prematuros: Vacuna Séxtuple Acelular Lineamientos Técnicos Argentina 2013
- https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000444cnt-2013-10_lineamientos-sextuple-en-prematuros.pdf

Duración de la inmunidad

(Dra. Maria Luisa Ávila-Agüero)

El resurgimiento de casos de tos ferina en personas vacunadas y no vacunadas ha planteado el interrogante sobre la efectividad de las vacunas y la duración de la protección. La inmunidad adquirida post infección con *Bordetella pertussis* decae a lo largo del tiempo. Estudios de seroprevalencia estimaron que su duración es de aproximadamente 10 a 14 años y pueden ocurrir reinfecciones a lo largo de la vida.¹

Asimismo, la inmunidad conferida por las vacunas también disminuye en el tiempo. Un estudio realizado por Schwartz et al mostró que la efectividad decayó después de los 4 años post vacunación, en particular en las personas que recibieron un esquema primario con vacunas acelulares.²

Un modelo matemático realizado en EEUU para evaluar la protección de las vacunas acelulares mostró una efectividad de 75% en niños de 5 a 9 años de edad y concluyó que estas vacunas ofrecen una protección imperfecta aunque prolongada.³

Un estudio reciente evidenció una disminución similar de la protección, en términos de IgG GNCs, en niños vacunados con wP o aP como esquema primario, después de la aplicación del refuerzo al ingreso a la escuela.⁴

No se conocen los mecanismos exactos de inmunidad y los correlatos de protección de las vacunas para pertussis. Hay varias limitaciones para determinar la duración de la protección. En primer lugar, no existen marcadores serológicos claros de infección por *B pertussis*, y la definición de caso no es uniforme. Segundo, los sistemas de vigilancia y de notificación son muy heterogéneos. Por último, existen diferentes tipos de vacunas y diferentes esquemas de vacunación.

En conclusión: el control de la enfermedad no depende solamente del tipo de vacuna. También depende de implementar programas de vacunación con esquemas completos y adecuados, y mantener coberturas de vacunación superiores al 90% con el suficiente número de dosis de refuerzo. Vacunas combinadas y con componentes menos reactogénicos son parte de las estrategias para mantener y recuperar coberturas y lograr una mejor aceptación y confianza en los usuarios.

Bibliografía

1. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5 Suppl):S58-61
2. Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL, Campitelli MA, Jamieson FB, Marchand-Austin A, Stukel TA, Rosella L, Daneman N, Bolotin S, Drews SJ, Rilko H, Crowcroft NS. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *CMAJ*. 2016 Nov 1;188(16):E399-E406.
3. Domenech de Cellès M, Rohani P, King AA. Duration of Immunity and Effectiveness of Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis Vaccines in Children. *JAMA Pediatr*. 2019;173(6):588-594.
4. Paradowska-Stankiewicz I et al Seroprevalence of antibodies against pertussis toxin among school-age children in Poland -a comparison of acellular and whole-cell pertussis vaccine priming effect. *ESPID 2020 Poster P0432*

Ventajas logísticas, de adherencia y confianza

(Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant)

La pandemia afectó gravemente el cumplimiento de los programas de vacunación. En 2020, 3.5 millones de niños en el mundo no recibieron la primera dosis de la vacuna DTP. La seguridad de una vacuna es importante y quizás el principal motivo de reticencia de los padres para vacunar a sus hijos.¹

Es necesario recordar que, aunque importante, “el servicio de precalificación proporcionado por la OMS no pretende ser un mecanismo permanente para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de las vacunas a nivel mundial”²

De esta manera, la precalificación de la OMS de vacunas pentavalentes a células enteras no es garantía de la calidad de las mismas. En Latinoamérica, algunos países notificaron aumento de los ESAVIs asociados al uso de vacunas pentavalentes a células enteras. El Salvador observó un incremento expresivo en las tasas de convulsiones febriles pos vacunación³ con la vacuna pentavalente a celular enteras de un determinado productor. También en Uruguay aumentaron los casos de síndrome hipotónico-hipo respuesta asociados a una vacuna pentavalente a células enteras de otro productor.⁴ Un aumento de los ESAVIs también ocurrió en Chile, de acuerdo a lo descrito previamente.

Hoy tenemos disponibles no solamente las vacunas pentavalentes con *pertussis* acelulares como las ya mencionadas, sino también vacunas combinadas hexavalentes con *pertussis* acelulares con mayores ventajas y facilidades. Las vacunas combinadas sin duda se constituyen en una estrategia valiosa para recuperar oportunidades perdidas durante la pandemia por SARS-COV-2.

Conclusión. hay muchas ventajas con la vacuna combinada hexavalente ahora disponible:

- ▶ Simplifica el calendario de vacunación porque requiere menos inyecciones. Hay una relación directa entre el número de inyecciones y el retraso en completar los esquemas de vacunación.⁵
- ▶ Disminuye el dolor local y el estrés de los lactantes y niños. Las vacunas acelulares generan menos dolor que las vacunas a células enteras
- ▶ Disminuye los eventos adversos locales y sistémicos. Las vacunas acelulares son más seguras que las vacunas a células enteras⁶
- ▶ Mejora la adherencia a los programas de vacunación. La preocupación por la seguridad es el principal motivo de indecisión o reticencia y aumenta la adhesión a los movimientos antivacunas.
- ▶ Facilita el cumplimiento de los esquemas en tiempo oportuno. El uso de vacunas acelulares mejoró en un 74% el número de lactantes que completaron el esquema de vacunación primario³

- ▶ Recupera más rápidamente las oportunidades perdidas de vacunación
- ▶ Disminuye los errores de administración porque al ser líquidas y no necesitar recomposición están listas para su uso. La formulación líquida evita los errores de reconstitución asociados a las vacunas liofilizadas.
- ▶ Ahorra tiempo de trabajo de los vacunadores (economiza 14.8% de su tiempo)⁷
- ▶ Ahorra costos porque se usan menos insumos

Bibliografía

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, April 2015: conclusions and recommendations [2015May 29]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/1_SAGE_latest_pain_guidelines

[WHO, WHO Drug Information 2014; 28(3)] https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/WHO_DI_28-3_web.pdf

Miguel Elas , Nora Villatoro , Lorenzo Pezzoli , Disproportionality analysis of reported drug adverse events to assess a potential safety signal for pentavalent vaccine in 2019 in El Salvador. *Vaccine* 2021 Aug 9;39(34):4849-4855.doi:10.1016/j.vaccine.2021.07.010

Ministerio de la Salud de Uruguay-Informe del Sistema de Notificación de Efectos Adversos año 2018. <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/home>

Marshall GS, Happe LE, Lunacsek OE, et al. Use of combination vaccines is associated with improved coverage rates. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(6):496-500.

Zhang L, Prietsch SO, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):CD001478.

Pellissier JM, Coplan PM, Jackson LA, May JE. The effect of additional shots on the vaccine administration process: results of a time-motion study in 2 settings. *Am J Manag Care.* 2000;6(9):1038-44.

Equidad

(Dr. Roberto Debbag)

La pandemia de COVID-19 impactó en toda la población del mundo, aumentó la pobreza, generó mayor vulnerabilidad social y menor acceso a la salud. En Latinoamérica, la carga de enfermedad y la mortalidad por COVID-19 fueron muy elevadas; aunque la región contiene solo el 8.4% de la población mundial, presentó un tercio de la mortalidad global por esta enfermedad.

El acceso a las vacunas durante la pandemia fue deficitario. Para corregir esta situación y mejorar la disponibilidad de vacunas en la región, diferentes organismos regionales como el Banco Interamericano de Desarrollo y la CEPAL propusieron crear plataformas regionales con sistemas integrados de desarrollo y producción de vacunas para garantizar la sustentabilidad y la equidad en la distribución de las mismas.

Durante la pandemia, se realizaron encuestas y se investigaron las redes sociales para determinar los motivos por los cuales las personas no accedían a las vacunas habituales. Las principales razones fueron las restricciones impuestas por la pandemia, problemas de logística familiar y la carencia de vacunas. También se evaluó la reticencia a las nuevas vacunas de COVID-19 por parte de padres/madres: 4% dudaban que fueran importantes, 8% dudaban sobre su eficacia, 15% dudaban que fueran seguras. A su vez, los médicos encontraron mayor rechazo a las vacunas en sus pacientes, el 65% de los pediatras encuestados respondieron que atendían padres con pensamientos y conductas anti-vacuna.

Discusión

Se discutieron estrategias para recuperar las bajas tasas de cobertura de vacunas tanto en los esquemas primarios como los refuerzos:

1. Unificar la definición de caso de tos ferina utilizando el mismo lenguaje
2. Mejorar e intensificar la vigilancia epidemiológica con componentes más modernos de vigilancia como nuevos marcadores para B. pertussis
3. Alertar a la comunidad médica y a la comunidad en general sobre el riesgo de las bajas coberturas vacunales
4. Evaluar la percepción del riesgo en padres/madres, diferenciar el perfil de seguridad de las vacunas de calendario del de las vacunas COVID-19
5. Recomendar el uso de vacunas acelulares por su mejor perfil de seguridad (experiencia de más de 20 años de uso), sobre todo en prematuros
6. Recomendar el uso de vacunas combinadas porque permiten: cumplir con los esquemas del calendario y recuperar esquemas atrasados, disminuir el dolor en los pacientes y el estrés de los padres, evitar errores de administración, ahorrar tiempo y costos
7. Recomendar la co-administración con vacunas COVID-19 para evitar oportunidades perdidas de vacunación
8. Notificar los eventos adversos de las vacunas en un sistema integrado que permita tener datos de seguridad en tiempo real
9. Crear redes de investigación y de seguimiento de efectividad y seguridad de las vacunas, con un centro de referencia en cada país que reúna todos los datos (aprovechar la experiencia adquirida con COVID-19)
10. Jerarquizar y apoyar el trabajo territorial del equipo de salud responsables de la vacunación, en los centros de atención primaria
11. Desarrollar plataformas de producción de vacunas en la región para garantizar la disponibilidad de vacunas, la sustentabilidad de los programas de vacunación y el acceso a las vacunas para toda la población