

LINEAMIENTOS TÉCNICOS OPERATIVOS VACUNA CONTRA VIRUS HEPATITIS B EN EL RECIÉN NACIDO

2019

Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Inmunizaciones



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Responsables

| | |
|---------------------------------------|--|
| Dra. Sylvia Santander Rigollet | Jefe División de Prevención y Control de Enfermedades |
| Dra. Cecilia González Caro | Jefe Departamento Inmunizaciones División de Prevención y Control de Enfermedades |

Editoras Departamento de Inmunizaciones

| | |
|----------------------------------|--|
| Bárbara Leyton Cárdenas | Enfermera, Encargada Nacional del Sistema de Gestión de Calidad ISO-9001-2015 y Gestión Documental en PNI. |
| Camila Rojas González | Químico Farmacéutico, Encargada técnica de aspectos farmacéuticos PNI |
| Daniela Espinoza Espinoza | Enfermera, Encargada Nacional de Errores Programáticos y Comunicaciones PNI |
| Leslie Soto Sandoval | Enfermera, Encargada Nacional de Vacunas especiales |
| Juan Rodríguez Santana | Enfermero, Encargado Nacional de Cadena de Frío |
| Marcela Avendaño Vigueras | Enfermera, Encargada Nacional farmacovigilancia en vacunas e inmunoglobulinas |
| Marcela Rivas Iglesias | Enfermera, Encargada Nacional Quiebres Cadena de Frío |
| Pamela Burgos Maldonado | Enfermera, Encargada Nacional Sistema de Registro RNI y Capacitación en PNI. |

Colaboradores

| | |
|------------------------------------|--|
| Andrea Peña Otárola | Matrona, Programa de Hepatitis B y C |
| Claudia Soto Mayorga | Gerente Provincia de Chiloé, SEREMI de Salud los Lagos |
| Gloria Ramírez Donoso | Médico, Jefe Departamento de Ciclo Vital |
| Jorge Neira Miranda | Médico, Jefe Programa de la Mujer, Departamento de Ciclo Vital |
| Karen Cáceres Burton | Matrona, Departamento de Epidemiología |
| Natalia Valenzuela Castillo | Enfermera, Referente PNI, Servicio de Salud Osorno |
| Patricia Contreras Cerda | Enfermera, Jefa Departamento de Enfermedades Transmisibles |
| Patricia Gatica Lamar | Gerente Regional PNI, Región Metropolitana |
| Rodrigo Neira Contreras | Matrón, Programa de la Mujer |

Agradecemos a representantes de las Sociedades Científicas y Colegios Gremiales que participaron en la instalación de esta estrategia: Sociedad Chilena de Infectología, Sociedad Chilena de Pediatría (Comité de seguimiento del prematuro ; Rama de Infectología) ; Sociedad Chilena de Enfermería del Niño y Adolescente; Colegio Enfermeras de Chile ; Colegio de Matronas y Matrones de Chile.

CONTENIDO

| | |
|---|-----------|
| ABREVIATURAS | 4 |
| I. JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES | 5 |
| Virus Hepatitis B (VHB) y manifestaciones clínicas | 6 |
| Recomendaciones internacionales de vacunación contra la hepatitis B en el recién nacido | 7 |
| Situación epidemiológica de la Infección por VHB en Chile | 9 |
| Prevención de la hepatitis B en Chile, a través del Programa Nacional de Inmunizaciones | 10 |
| II. IMPLEMENTACIÓN | 11 |
| Objetivo General | 11 |
| Objetivos Específicos | 11 |
| Etapas de Implementación | 11 |
| Población Objetivo | 12 |
| Meta | 12 |
| Estrategia Vacunación 2019 | 12 |
| Características de la Vacuna | 13 |
| Vía de administración y sitio de punción | 16 |
| III. VACUNACIÓN SEGURA | 18 |
| Manipulación de la vacuna | 19 |
| Seguridad de la vacuna | 19 |
| Vigilancia de ESAVI - EPRO | 19 |
| Notificación ESAVI - EPRO | 19 |
| ESAVI | 19 |
| EPRO | 20 |
| Acciones frente a un EPRO | 20 |
| Prevención de Errores Programáticos | 21 |
| IV. LOGÍSTICA Y CADENA DE FRÍO | 23 |
| Orientaciones generales para el manejo de las vacunas | 23 |
| Almacenamiento | 23 |
| Termoestabilidad | 23 |
| Identificación de la vacuna | 24 |
| Terminos | 25 |
| Termómetros | 26 |
| Logística | 27 |
| V. SISTEMA DE INFORMACIÓN | 28 |
| Registro Nacional de Inmunizaciones (RN) | 28 |
| Sistema de reporte | 28 |
| VI. ORGANIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA | 29 |
| VII. REFERENCIAS | 33 |

ABREVIATURAS

| | |
|---------------|---|
| CAE | Centro Atención Especialidades |
| CDT | Centro Diagnóstico Terapéutico |
| CH | Cirrosis hepática |
| CHC | Carcinoma hepatocelular |
| CRS | Centro Referencia de Salud |
| DEIS | Departamento de Estadísticas e Información en Salud |
| EPRO | Error Programático |
| ESAVI | Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización |
| FV | Farmacovigilancia |
| HBeAg | Antígeno e del virus de la Hepatitis B |
| HBsAg | antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B |
| IGHB | Inmunoglobulina específica para hepatitis B |
| IGRA | Interferón Gamma |
| ISP | Instituto de Salud Pública |
| MINSAL | Ministerio de Salud |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| PNI | Programa Nacional de Inmunizaciones |
| POE | Procedimientos Operativos Estandarizados |
| RAM | Reacción Adversa a Medicamentos |
| RCE | Registro Clínico Electrónico |
| REAS | Residuos de Establecimientos de Atención de Salud |
| RN | Recién Nacido (a) |
| RNI | Registro Nacional Inmunizaciones |
| SDVF | Sub-departamento de Fármaco Vigilancia |
| SE | Semana Epidemiológica |
| SEREMI | Secretaría Regional Ministerial |
| SEREMI | Secretaria Regional Ministerial |
| UR | Unidad Refrigerante |
| VHB | Virus Hepatitis B |

I. JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES

Las enfermedades causadas por el virus de la hepatitis B (VHB) tienen distribución mundial. Se estima que más de 2 billones de personas en el mundo se han infectado con el VHB. De estos, aproximadamente 360 millones de individuos estarán infectados crónicamente y en riesgo de desarrollar una enfermedad grave y pueden fallecer, principalmente por cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (CHC). Para el año 2000 se estimó el número de muertes por enfermedades relacionadas con el VHB en aproximadamente 600.000 cada año en todo el mundo [1].

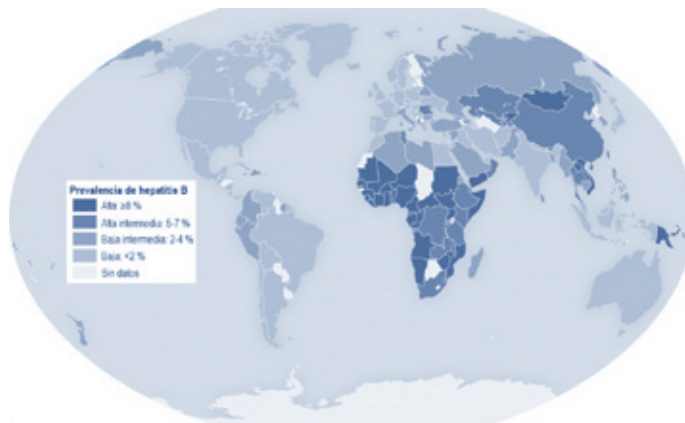
Los humanos son el único reservorio del VHB. El virus se transmite por vía percutánea, y la exposición de mucosas a sangre infectada y otros fluidos corporales, principalmente semen y fluido vaginal. El periodo de incubación es de 75 días en promedio, pero puede variar de 30 a 180 días. El antígeno de superficie del VHB (HBsAg) puede detectarse en el suero 30 a 60 días después de la infección y puede persistir por periodos muy variables de tiempo. Una proporción importante (7-40%) de los individuos con HBsAg positivo también pueden ser portadores de antígeno "e" de hepatitis B (HBeAg), que se asocia con alta infectividad.

A menos que se vacunen al nacer, la mayoría de los niños nacidos de madres que son HBeAg positivo serán infectados crónicamente [2].

La endemidad de la hepatitis B se describe por la prevalencia del HBsAg en la población de una determinada zona geográfica, y varía considerablemente a nivel mundial: prevalencias de HBsAg mayores de 8% son típicas de zonas altamente endémicas, prevalencias de 2 a 7% se encuentran en áreas de endemidad intermedia, mientras que en áreas con baja endemidad menos del 2% de la población es HBsAg positivo.

En 2015 la prevalencia global de la infección por VHB en la población general se estimó en 3.5% con aproximadamente 257 millones de personas que viven con infección crónica por VHB [3]. La prevalencia varía considerablemente entre las regiones de la OMS, siendo las más altas en África (6,1%) y Regiones del Pacífico occidental (6,2%).

IMAGEN N°1. MAPA PREVALENCIA HEPATITIS B



Fuente: CDC. Pink Book 2018

En áreas altamente endémicas, el VHB se transmite más comúnmente de madre a hijo al nacer, o de persona a persona en la primera infancia [1] [4] [5]. La transmisión perinatal o en la infancia temprana también puede dar cuenta de más de un tercio de las infecciones crónicas en zonas de baja en-

demencia [6], aunque en esos lugares la transmisión sexual y el uso de agujas contaminadas, entre consumidores de drogas inyectables, son las principales vías de infección [7]

En 2015 un estimado de 887.220 personas falleció como resultado de la infección por VHB a nivel mundial (337.454 debido a CHC, 462.690 debido a cirrosis y 87.076 debido a hepatitis aguda) [8]. El CHC causado por el VHB predominó sobre otras causas importantes de CHC (como el VHC) en países donde la prevalencia de infección crónica por VHB es alto.

El enfoque para eliminar la transmisión del VHB debe tratar las infecciones adquiridas perinatalmente y durante la primera infancia, así como las adquiridas por adolescentes y adultos.

La mayor parte de la carga de enfermedad relacionada con el VHB proviene de infecciones adquiridas en la infancia a través de exposición perinatal o exposición infantil temprana al VHB debido a que una infección adquirida a una edad temprana es más probable que se convierta en crónica que la infección adquirida más tarde en la vida. El riesgo de infección crónica permanece alta hasta después de los 5 años de edad, cuando la tasa se estabiliza en torno al 5% [9].

La inmunización universal a partir del nacimiento y otras estrategias exitosas de vacunación contra la hepatitis B han resultado en una dramática reducción de la transmisión del VHB en países con endemia históricamente. Esta resultará gradualmente en una reducción de las enfermedades relacionadas con el VHB: hepatitis crónica, cirrosis hepática y CHC, que causan gran preocupación del punto de vista de la salud pública y la economía en estas áreas.

En 2015, 185 (95%) países habían incorporado vacunación contra hepatitis B en el calendario infantil, y 97 (49%) países habían introducido la dosis de nacimiento recomendada. En 22 (11%) países, la dosis de nacimiento de hepatitis B se introdujo sólo para recién nacidos (RN) de madres con HBsAg positivo y en 4 países (2%), la vacuna contra la hepatitis B se proporciona sólo para grupos de riesgo específico o adolescentes [10].

Virus Hepatitis B (VHB) y manifestaciones clínicas

Pertenece a la familia Hepadnaviridae, género Orthohepadnavirus, contiene un ADN pequeño, circular, parcialmente bicatenario, envuelto, el genoma ubicado dentro de un núcleo icosaédrico. Los hepatocitos son el sitio primario para la replicación del VHB, el humano es el único reservorio conocido para los genotipos humanos del VHB, pero el VHB está estrechamente relacionado con genotipos existentes en primates superiores [9] [11]. El VHB es relativamente estable al calor, (permanece infeccioso durante al menos una semana en el medio ambiente) y altamente infeccioso [12] [13]. El VHB es sensible a detergentes y disolventes que extraen lípidos de la envoltura viral [14].

El período de incubación de la hepatitis B aguda es de 75 días en promedio, pero puede variar entre 30 y 180 días. La lesión hepática en la infección por VHB está mediada por la respuesta inmune del huésped, el resultado de la infección por VHB depende de factores del huésped, tales como edad, sexo, antecedentes genéticos, coinfecciones, otras enfermedades coexistentes y los medicamentos concomitantes, y factores virales, como el genotipo del VHB y los niveles de ADN viral [9] [11] [15].

La infección por VHB reciente se caracteriza por la presencia en la sangre de HBsAg e inmunoglobulina M (IgM) contra HBcAg. Durante la fase inicial de la infección, altamente replicativa, los pacientes también son seropositivos para HBeAg.

La infección inicial puede ser asintomática o presentarse como hepatitis aguda (clínica) con o sin ictericia, o resultar en hepatitis fulminante. La hepatitis B aguda, se caracterizada por inflamación

aguda, la necrosis se produce en aproximadamente el 1% de infecciones perinatales, 10% de las infecciones infantiles (en niños de 1 a 5 años) y 30% de infecciones tardías (en personas mayores de 5 años). La enfermedad fulminante rara vez se desarrolla en RN y niños, pero se presenta en 0.5% -1% de los casos de adultos con hepatitis B aguda, con una tasa de letalidad de 20% - 33% [9] [16]. La tasa de desarrollo de infección crónica por VHB se correlaciona inversamente con la edad de adquisición de la infección, se produce en aproximadamente el 80% -90% de los RN infectados perinatalmente, 30% -50% de los niños infectados antes de los 6 años de edad, y en <5% de las infecciones que ocurren en adultos sanos [9] [17] [18].

La hepatitis B crónica abarca un espectro de enfermedades, se define como infección persistente por VHB (la presencia de HBsAg detectable en la sangre o suero durante más de 6 meses), con o sin replicación viral activa asociada y evidencia de lesión hepatocelular e inflamación. Las personas con infección crónica se encuentran en alto riesgo de desarrollar cirrosis hepática y CHC [3] [9].

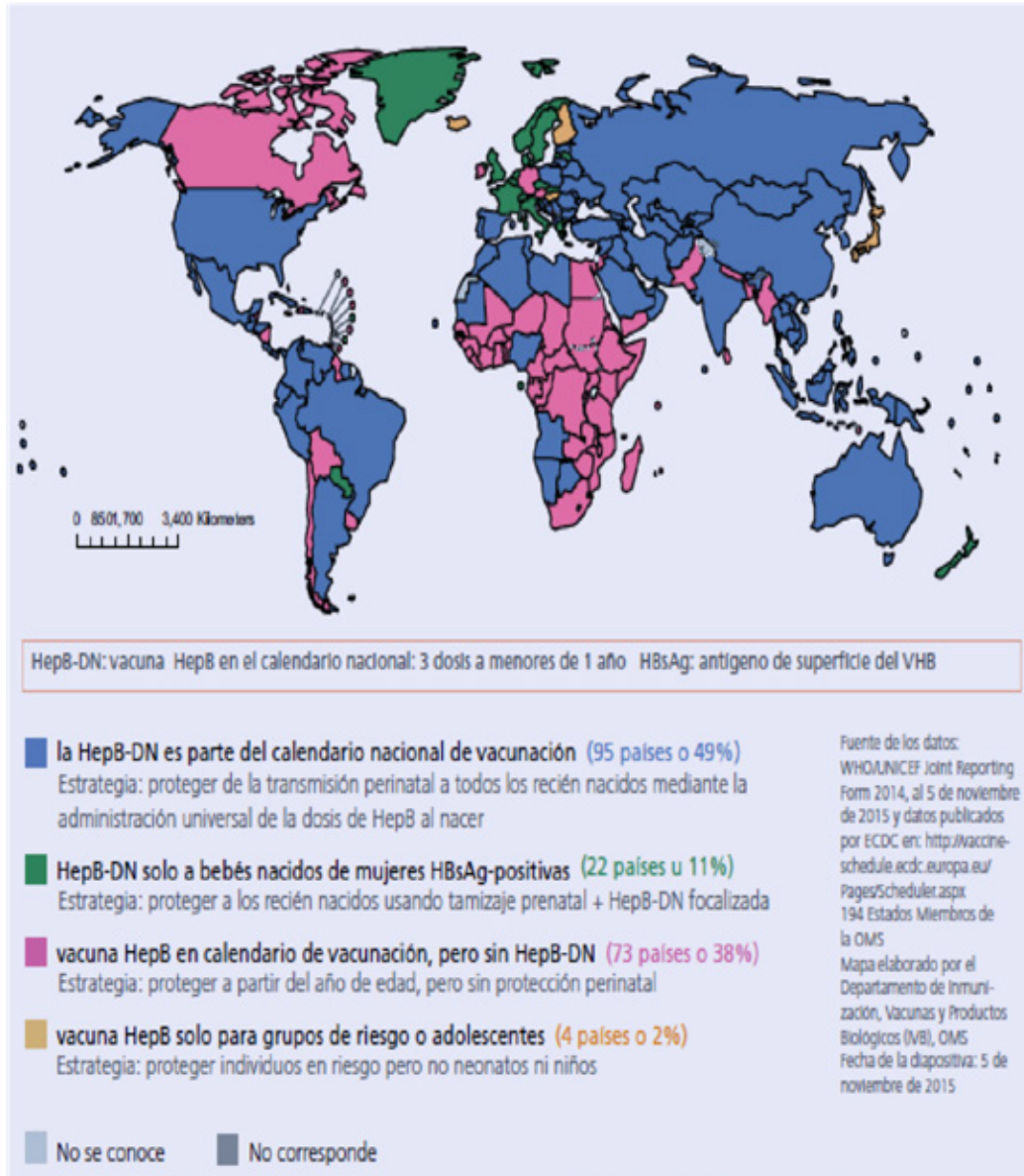
Varias condiciones coexistentes están asociadas con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad hepática en personas con infección crónica por VHB; estos incluyen Infección concurrente por VIH, VHC o VHD (hepatitis fulminante a menudo es causada por la superinfección de portadores de VHB con HDV), alto consumo de alcohol o exposición a las aflatoxinas [3] [9] [19].

Recomendaciones internacionales de vacunación contra la hepatitis B en el recién nacido

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) en 1991 recomendó por primera vez la administración de vacuna contra la hepatitis B a todos los RN, como pilar principal de una estrategia para eliminar la transmisión del virus de la hepatitis B (VHB) en los Estados Unidos. El momento recomendado para la administración de la primera dosis de la vacuna contra la hepatitis B ha evolucionado desde entonces para optimizar la prevención de las infecciones perinatales y de la primera infancia con el VHB. En 1991, se recomendó la administración de la primera dosis al nacer antes del alta hospitalaria o a la edad de 1 a 2 meses [20]. En 2002, ACIP indicó una preferencia por la administración de la primera dosis a los RN antes del alta hospitalaria [21]. En diciembre de 2005, el ACIP emitió recomendaciones revisadas que especifican que todos los RN médicamente estables que pesan > 2.000 grs reciban su primera dosis de vacuna contra la hepatitis B antes del alta hospitalaria [22].

Posteriormente la OMS en el año 2014 (Figura N°2), realizó un levantamiento de información en países que incorporan en su calendario la vacunación contra hepatitis B, afianzando la recomendación de establecer el inicio de la estrategia en los RN.

IMAGEN Nº2. PAÍSES QUE PROPORCIONABAN LA DOSIS AL NACER DE LA VACUNA CONTRA HEPATITIS B, RN 2014

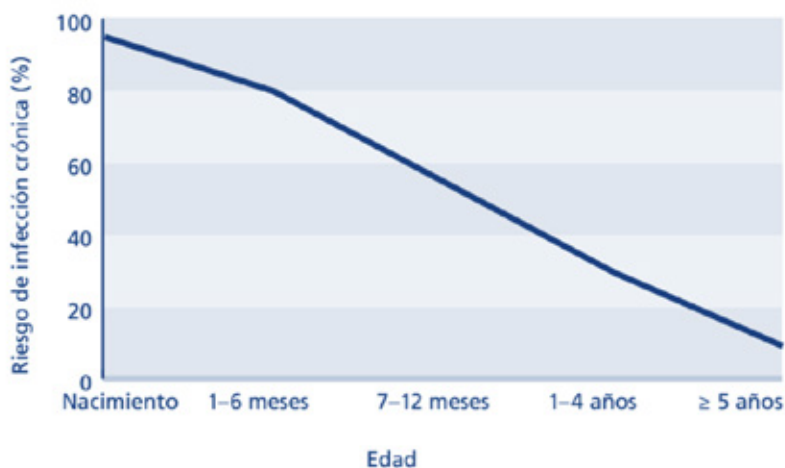


Fuente: Guía para introducir y fortalecer la administración de la dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacer, OMS 2017

La experiencia sugiere que retrasar la administración de la dosis al nacer en RN de madres con infección crónica aumenta el riesgo de transmisión perinatal del VHB. Un estudio demostró que el riesgo de infección de RN de madres con HBsAg-positivo aumentó significativamente cuando la primera dosis de vacuna contra la hepatitis B la recibió 7 días después del nacimiento en comparación con los vacunados 1-3 días después del nacimiento (odds ratio 8.6) [23] [24].

Se estima que si un RN se expone al virus durante el parto, el riesgo de que la infección por el VHB se vuelva crónica es de hasta 90% [25].

GRÁFICO N°1. RIESGO DE INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHB, POR EDADES > 5 AÑOS

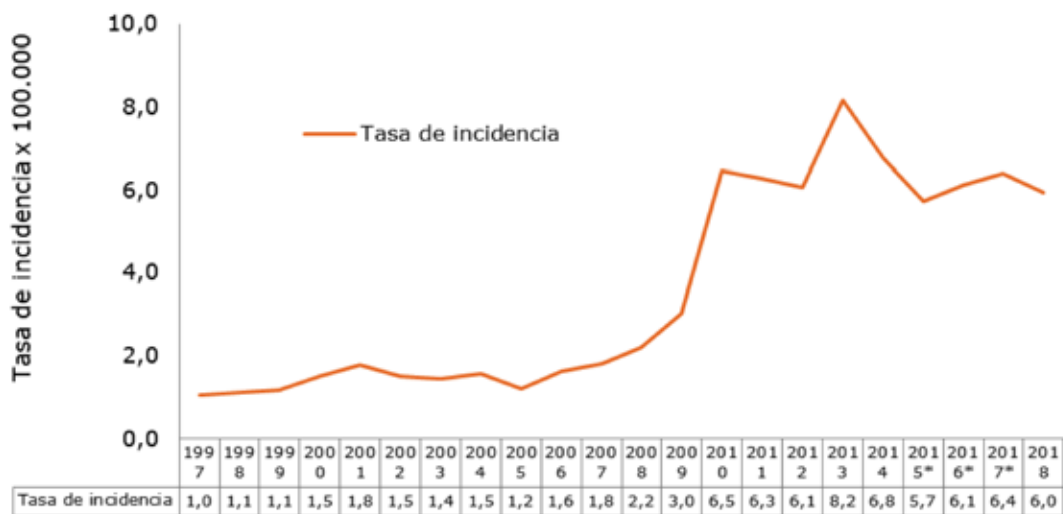


Fuente: Guía para introducir y fortalecer la administración de la dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacer, OMS 2017

Situación epidemiológica de la Infección por VHB en Chile

A partir del año 2008, se observa una tendencia sostenida al alza en las tasas de notificación esto producto de una notificación retroactiva. La mayor tasa se presentó en el año 2013 (8,2 por cien mil hab.), luego descendió estabilizándose entre los años 2016 a 2018. El año 2018 la tasa fue de 6,0 por cien mil hab. (Gráfico N°2).

GRÁFICO N° 2. TASAS DE INCIDENCIA DE HEPATITIS B. CHILE 1997-2018*



(*) Años 2016, 2017 y 2018 datos provisorios

Fuente: Base de datos ENO.DEIS. MINSAL. Dpto. Epidemiología, MINSAL, Chile.

El año 2018 el grupo de 20 a 49 años concentró el 79% del total de los casos. Entre los 20 y 34 años se presentaron las mayores tasas de notificación (11,2 y 16,7 por cien mil hab.)

Los hombres representaron el 79% del total de los casos (3,6 hombres por cada mujer) y sus tasas superan a la de las mujeres en todos los grupos de edad. La mayor tasa en hombres se presenta entre los 20 y 29 años (20 a 28 casos por cien mil hab.), y en mujeres en el grupo de 25 a 29 años (7,5 por cien mil hab.).



El año 2018 se notificaron 48 casos de hepatitis B en gestantes, este valor duplicó al año 2017 (21 casos). Del total de casos en mujeres, las gestantes representaron el 20% y de ellas el 85% son extranjeras.

En este año se notificaron 2 niños con hepatitis B entre 1 y 8 años.

En Chile, pese a una baja prevalencia de la infección por VHB, existe el problema de portación crónica o evolución a hepatocarcinoma. En el estudio de Pereira y Valenzuela (2008) se estimaba, con 11 millones de habitantes >15 años, y una prevalencia de 0,3% en adultos, que habría 33.679 portadores crónicos del virus de la Hepatitis B, se calculaba así que, si el 8% de ellos resultaba en una infección crónica, el país tendría una carga de enfermedad de 2.694 enfermos para los próximos años. Si el 12% terminaba en cáncer hepatocelular, en los siguientes 25 años (al año 2033) existirían 323 casos en esta cohorte [26].

Prevención de la hepatitis B en Chile, a través del Programa Nacional de Inmunizaciones

El Departamento de Inmunizaciones, desde el año 2005, incorpora la vacunación contra hepatitis B en su Programa Nacional esquema de vacunación a los 2, 4 y 6 meses; durante el año 2009 se completa esquema incorporando la vacunación a los 18 meses.

A partir del año 2016, el Programa de hepatitis B y C del Departamento de enfermedades no transmisibles, incorpora la profilaxis de la prevención del RN hijo de madre hepatitis B junto a IHG específica para hepatitis B [27],

Posteriormente en el año 2017, incorpora en su calendario la vacuna Hexavalente a Niños y Niñas de 2 y 4 meses en conjunto con vacuna pentavalente a los 6 y 18 meses. En el año 2018, se completa el esquema con vacuna hexavalente a los 2, 4, 6 y 18 meses. Esta vacuna confiere protección inmunológica contra el VHB.

TABLA N°1. PRESTACIÓN PARA LA PREVENCIÓN CONTRA VHB EN EL LACTANTE, 2018

| Prestación | Población Objetivo | Vacuna contra VHB o IGHB | Vacuna Hexavalente |
|------------|----------------------------|--|--------------------|
| Universal | Lactante menor y mayor | No aplica | 2, 4, 6 y 18 meses |
| Específica | RN de madre HBsAg positiva | RN antes de 12 hrs de nacimiento + IGHB simultanea | 2, 4, 6 y 18 meses |

Fuente: Elaboración Propia, PNI-MINSAL 2018; Guía Clínica Manejo y tratamiento de infección crónica contra el virus Hepatitis B, Minsal 2013

II. IMPLEMENTACIÓN

Objetivo General

Proteger a la población de RN contra infección por VHB a través de la Inmunización

Objetivos Específicos

1. Vacunar a todos los RN que viven en Chile con una dosis de vacuna contra VHB
2. Prevenir la transmisión vertical del VHB a través de la inmunización del RN

Etapas de Implementación

Esta estrategia de vacunación se sustenta en la evidencia científica disponible sobre la reducción de la transmisión del VHB de la madre al hijo y sus principales consecuencias.

Las recomendaciones realizadas por la OMS a través del documento *“Prevención de la transmisión perinatal del virus de la Hepatitis B: Guía para introducir y fortalecer la administración de la dosis de vacuna contra hepatitis B al nacer”* del año 2017 [28], refuerza que todos los RN reciban la primera dosis de vacuna contra hepatitis B durante las primeras 24 hrs. siguientes al nacimiento.

La implementación de esta estrategia de prevención de transmisión vertical del VHB y prevención de la enfermedad a través de la inmunización en Chile se realizará en tres etapas:

TABLA N°2: ETAPAS DE IMPLEMENTACIÓN VACUNA CONTRA HEPATITIS B EN RN

| Etapas | Implementación | Año |
|---------------|---|--------------------------------|
| Primera etapa | Vacuna hepatitis B Universal al RN dentro de las 24 hrs. | A partir primer trimestre 2019 |
| | RN < 2000 grs; Vacuna hepatitis B sólo en caso de encontrarse medicamento estable, dentro de las 24 hrs ¹ . | |
| | RN hijos de madres HBsAg positivas; Vacuna hepatitis B + IGHB durante las primeras 12 hrs de nacimiento [27]. | |
| Segunda etapa | Vacuna hepatitis B Universal al RN dentro de las 24 hrs. | Proyecto 2020 |
| | RN < 2000 grs: recibirán la vacuna hepatitis B sólo en caso de encontrarse medicamento estable. | |
| | RN hijo de madres HBsAg positivas: Vacuna hepatitis B + IGHB durante las primeras 12 hrs de nacimiento. | |
| Tercera etapa | Screening AgsHB Universal a Embarazadas. | Proyecto 2021 |
| | Vacuna hepatitis B Universal al RN dentro de las 24 hrs. | |
| | RN hijo de madres HBsAg positivas: Vacuna hepatitis B + IGHB durante las primeras 12 hrs de nacimiento. | |
| | RN < 2000 gr. de madre con situación de AgsHB desconocida; Vacuna hepatitis B + IGHB durante las primeras 12 hrs de nacimiento. | |

Fuente: Elaboración propia PNI-MINSAL, 2019

¹ Medicamento estables: RN sin patología de base, fuera de riesgo vital.

Población Objetivo

RN que nacen en Chile

A nivel nacional el total de población a vacunar es: personas (Anexo N°1)

TABLA N°3: POBLACIÓN OBJETIVO POR REGIÓN Y PAÍS

| Nombre región | Edad (ambos sexos) 0 años |
|-------------------------------|---------------------------|
| XV Arica y Parinacota | 3.638 |
| I Tarapacá | 6.037 |
| II Antofagasta | 9.786 |
| III Atacama | 4.893 |
| IV Coquimbo | 11.062 |
| V Valparaíso | 23.501 |
| Región Metropolitana | 100.938 |
| VI O'Higgins | 12.201 |
| VII Maule | 13.785 |
| VIII Biobío | 21.692 |
| XVI Ñuble | 5.679 |
| IX Araucanía | 13.013 |
| XIV Los Ríos | 5.211 |
| X Los Lagos | 11.499 |
| XI Aysén | 1.552 |
| XII Magallanes y la Antártica | 2.073 |
| Total País | 246.560 |

Fuente: Deis/ Minsal, 2019²

Meta

95% de la población objetivo.

Estrategia Vacunación 2019

A continuación se detalla las indicaciones para la ejecución de la estrategia de vacunación contra VHB en el RN:

² Nota: Las poblaciones varían año a año, y son difundidas por el PNI a cada región

TABLA N°4. ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN CON VACUNA CONTRA HEPATITIS B EN RN

| Población Objetivo | Indicación |
|---|---|
| Embarazada y Puérpera | <ul style="list-style-type: none"> Informar a la madre a través de los controles prenatales, la importancia de la vacunación del RN, (hepatitis B y BCG), reforzando educación durante el alojamiento conjunto. |
| RN | <ul style="list-style-type: none"> Administrar vacuna contra VHB al RN en la atención inmediata post parto o Unidad de Neonatología, en establecimientos públicos y privados, donde se realice atención de trabajo de parto y parto, durante las 24 hrs. de nacimiento. Pacientes <2000 grs. podrán recibir la vacuna, bajo criterio médico. |
| RN bajo Peso (< 2000 grs) Medicamente inestable | <ul style="list-style-type: none"> Si RN pesa <2000grs y se encuentra medicamente inestable, no podrá recibir la vacuna hasta lograr los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> Peso > a 2000 grs. Estabilización parámetros, bajo indicación médica. |
| | <ul style="list-style-type: none"> RN Hospitalizado podrá recibir la vacuna hasta los 7 días post nacimiento. Pasado los 7 días, deberá continuar con esquema con vacunación hexavalente a los 2, 4, 6 y 18 meses. |
| RN en parto Extrahospitalario | <ul style="list-style-type: none"> En los casos excepcionales que los partos ocurran fuera de establecimientos de salud que cuenten con servicios de Obstetricia y Ginecología se debe: <ul style="list-style-type: none"> Realizar la vacunación dentro de 72 hrs siguientes al nacimiento [29]. Se deberán activar los protocolos de la red de referencia y contrareferencia disponibles para lograr la vacunación en el plazo establecido. En caso de no realizar la vacunación dentro de las 72 hrs. se deberá iniciar esquema de vacunación según calendario vigente a los 2, 4, 6 y 18 meses. |
| RN hijo de madres HBsAg positivas | <ul style="list-style-type: none"> En el caso de contar con antecedentes de la madre portadora de HBsAg positivo: <ul style="list-style-type: none"> Administrar Inmunoglobulina específica anti-hepatitis B (IGHB) y vacuna contra VHB simultáneamente, durante las primeras 12 horas siguientes al nacimiento independiente de la edad gestacional y peso al nacer³. |
| | <ul style="list-style-type: none"> Posteriormente deberán continuar con esquema de vacunación según calendario vigente a los 2, 4, 6 y 18 meses. |
| | <ul style="list-style-type: none"> No está contraindicada lactancia materna en RN que ha recibido IGHb y vacuna contra VHB al nacer, hijo de madres HBsAg positivas. |

Nota: Cada vez que se realice la vacunación se deberá Registrar en RNI dentro de las 24 hrs posteriores efectuada la prestación.

Características de la Vacuna

Vacuna

Durante el inicio de la implementación de la estrategia de vacunación contra la hepatitis B en el RN se utilizará la vacuna "Euvax-B pediátrica" del laboratorio LG Chem 15.02.2017 IMP208213-1 [30].

La vacuna "Euvax-B pediátrica" es adquirida a través del Fondo Rotatorio de OPS por Art N°99 del Código Sanitario (Decreto con fuerza de ley N°725). Se encuentran precalificada por la OMS desde el año 1996. El folleto oficial para el profesional es el que se encuentra en el envase secundario.

³ Ver Guía clínica manejo y tratamiento de la infección crónica por VHB, Minsal, 2013 <https://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-auge/>

Descripción

Euvax-B está formado por partículas altamente purificadas no infecciosas de antígenos de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) adsorbida en sales de aluminio como adyuvante y preservada con timerosal. Es una vacuna de ADN recombinante contra la hepatitis B derivada del HBsAg producida por una tecnología de ADN recombinante aplicada sobre células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*).

Composición

Cada 0,5 ml de vacuna contiene:

Principio activo: HbsAg purificado.....10 µg

Adyuvante: Gel de hidróxido de Aluminio.....0,25 mg

Preservante: Timerosal.....0,01 p/v% (50 mcg en 0,5 ml)

Excipientes: Fosfato de potasio, monobásico, Fosfato de potasio, dibásico, Cloruro de sodio.

Forma farmacéutica

Vial monodosis.

Apariencia física

Euvax-B es una suspensión blanca levemente opalescente.

Agitar antes de la administración por cuándo puede formarse durante el almacenamiento un fino depósito blanco con un sobrenadante transparente incoloro.

Administración

Euvax-B está destinado exclusivamente al uso intramuscular.

Presentación

El envase secundario contiene 10 viales monodosis de 0,5 ml.

IMAGEN N°3. VACUNA "EUVAX-B" PEDIÁTRICA, LABORATORIO LG CHEM Y SU SIMILITUD CON LA PRESENTACIÓN DE ADULTO.



Fuente: Adaptación, folleto EUVAX-B

Existirán al mismo tiempo la vacuna "Euvax-B" en presentación pediátrica y adulto. Físicamente solo se diferencian en el color de la tapa y en el volumen, por lo que se debe tener en consideración para evitar errores programáticos por administración.

Contraindicaciones

- La vacuna contra la hepatitis B está contraindicada para personas con hipersensibilidad frente a cualquier componente de Euvax-B.

Observaciones

- Debido a que los RN no han recibido ninguna dosis anterior de la vacuna contra VHB, no existe contraindicación para la administración de la dosis al nacer.
- El bajo peso al nacer, niño pequeño para edad gestacional o prematuridad, no es contraindicación de la vacuna, sin embargo la eficacia vacunal se reduce si el peso es menor a 2000 gr [31]
- No está contraindicada la administración de vacuna contra VHB, en hijos de madres con infección por VIH o con condición de Ictericia del RN.

Advertencias y precauciones

- La administración de Euvax-B debe ser postergada en pacientes que sufran de una enfermedad febril severa aguda.
- Se considera que la protección no puede alcanzarse con la vacunación de pacientes en un estado latente o progresivo de hepatitis B.
- La OMS el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) indican que no existe suficiente evidencia sobre la asociación entre la esclerosis múltiple y la vacuna contra VHB [32].

Reacciones adversas

Comunes

- Reacciones locales tales como eritema, dolor, hinchazón o fiebre menor pueden ocurrir en raras ocasiones; estos síntomas desaparecen en 2 días.

Raras

- Hipertermia.
- Reacciones sistémicas tales como desfallecimiento, astenia, cefalea, náuseas, vómitos, mialgia, artritis.
- Rash cutáneo y aumento transitorio de las transaminasa.

Condiciones de almacenamiento

Almacenar entre +2°C y +8°C (en refrigerador). No se debe congelar debido a que causa una separación del antígeno adyuvante de aluminio, lo cual resulta en una pérdida de potencia.

Para evitar la congelación, se debe ubicar la vacuna en las zonas menos frías del refrigerador (lejos de las salidas de aire).

Vía de administración y sitio de punción

La administración se realizará por vía intramuscular:

| | |
|---------------------------------|---|
| Ángulo: | 90° grados |
| Aguja: | 25G x 5/8" |
| Preparación de la Vacuna | <ul style="list-style-type: none"> La presentación de la vacuna hepatitis B, es monodosis en frasco ampolla de 0.5 ml. Esta vacuna debe ser cargada en una jeringa de tuberculina o de 3 cc, dependiendo de la disponibilidad y extraer de la totalidad de la solución. Cambiar la aguja de la jeringa, a una de 25G x 5/8", para la punción del RN |
| Sitio de punción | Muslo vasto externo, tercio medio de la cara anterolateral del muslo. |
| Técnica | <ul style="list-style-type: none"> Limpiar zona con tórula seca. Descubrir la zona de punción, en su totalidad. Inmovilizar la extremidad inferior, sosteniendo el tobillo y cadera del RN. Definir zona de punción (Imagen N°4) Sujetar la zona de inyección con el dedo índice y pulgar. Puncionar con un ángulo de 90° con un movimiento rápido y seguro. Administrar la solución de manera rápida y sin aspirar⁴ Realizar presión con algodón seco, en el sitio de punción |

IMAGEN N°4. SITIO PUNCIÓN, VACUNA INTRAMUSCULAR EN EL RN



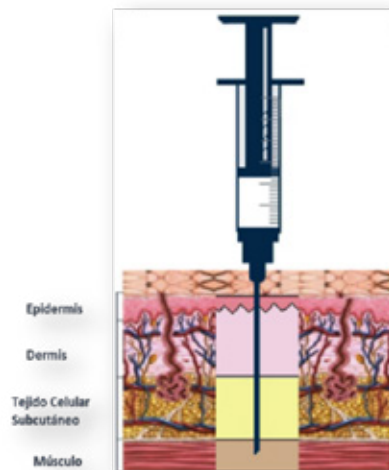
Fuente: Elaboración Propia; Recién Nacido, Servicio Maternidad Hospital de Castro, 2019

⁴ La administración de vacunas por vía intramuscular, se debe realizar de manera rápida y sin aspirar, según la evidencia científica, no existe identificación de riesgo de ingreso de la solución al torrente sanguíneo y evita el dolor por aspiración.

IMAGEN Nº5. TÉCNICA DE PUNCIÓN EN EL RN



Fuente: Recién Nacido, Servicio de Maternidad Hospital San Juan de Dios, 2019



Fuente: Adaptación, Manual de técnicas de Enfermería

III. VACUNACIÓN SEGURA

El componente de vacunación segura se desarrolla a fin mantener la vigilancia de la seguridad de las vacunas y del procedimiento de vacunación.

TABLA N°5. PASOS PARA LA VACUNACIÓN SEGURA

| | |
|---|---|
| Confirmar la identidad de la persona a vacunar | Verificar brazaletes del RN y de la Madre en la atención inmediata. |
| Confirmar que la persona no ha sido vacunada previamente | Revisar identificación del RN (Brazaletes), ficha clínica de la madre y RN, revisar RNI u otro registro clínico electrónico de historial vacunal (buscar por RUN de la madre, RUN del RN u otro medio verificador) |
| Leer atentamente el folleto profesional de la vacuna y verificar que no existen contraindicaciones para administrar la vacuna | En el caso del RN, como no existe historia de anafilaxia previa a componentes de la vacuna, se debe realizar la vacunación e informar a la madre los posibles efectos post vacuna, tales como reacciones locales. |
| Chequear los correctos | Paciente correcto Edad correcta Vacuna correcta Dosis correcta Registro correcto Vía correcta Verificar alergia a dosis previa o a algún componente de la vacuna (en el RN no aplica este criterio) |
| Revisar la fecha de vencimiento y aspecto físico de la vacuna | Recordar que, si aparece mes/año, el vencimiento es el último día de ese mes. Revisar apariencia y presencia de cuerpo extraño. |
| Conservar la cadena de frío | En caso de pérdida de cadena de frío, se debe notificar según Resolución Exenta N°317/2014 |
| Administrar la vacuna según lo establecido en norma técnica vigente | Revisar "Norma general técnica sobre procedimientos operativos estandarizados para asegurar la calidad en la ejecución del PNI" Exenta N°973/2010. Procedimiento código 03-004 "Manipulación y administración de vacunas" [33]. |
| Registrar inmunización | Registrar correcta y oportunamente los datos de la inmunización en RNI |
| Observar al paciente al menos 30 minutos después de la vacunación | Verificar posibles eventos adversos y entregar la atención oportuna en caso de ser necesario. POE N°973/2010, código 03-001 [33]. |
| Notificar eventos adversos y errores programáticos | Utilizar formulario notificación ESAVI-EPRO online o en su defecto, a través de formulario vigente (Anexo N°1) vía correo electrónico a la SEREMI correspondiente. |
| Eliminar correctamente todos los elementos utilizados en la vacunación | Eliminar todas las jeringas con o sin remanente de dosis en contenedores de residuos especiales, el Reglamento Sanitario sobre manejo de residuos peligrosos, Decreto Supremo N° 6 del Ministerio de Salud, año 2009 "Reglamento sobre Manejo de Residuos de Establecimientos de Atención en Salud (REAS)" [34] No re-capsular. Dar uso correcto a los contenedores de residuos especiales, respetando el nivel de llenado y rotulación correcta. |

Fuente: Elaboración Propia PNI-MINSAL 2019

Es importante realizar el debido proceso de inducción a los equipos de salud, para reforzar las medidas necesarias que eviten los EPRO durante la estrategia.

Manipulación de la vacuna

- Lavado de manos.
- Manipular con técnica aséptica.
- Realizar pausa de seguridad con “los correctos” de inmunización.
- Preparar la vacuna para su administración. La vacuna debe ser preparada en presencia de la persona a vacunar, se prohíbe el pre-llenado de jeringas.
- La vacuna la administra quien la prepara
- Utilizar técnicas para disminuir el dolor
- Tranquilizar e informar del procedimiento a los acompañantes, padres o tutor
- Observar al RN al menos 30 minutos después de la vacunación

Seguridad de la vacuna

- Con el fin de realizar vigilancia de los ESAVI y EPRO que se pudieran presentar, es necesario conocer las reacciones esperadas con la administración de la vacuna. Cabe destacar que, a la fecha, los beneficios que aporta la vacuna son mucho mayores que las manifestaciones asociadas a su uso, los que son en la gran mayoría leves y generalmente transitorias.
- Al inicio de una nueva estrategia de vacunación, aumenta la cantidad de personas vacunadas en un grupo etario. Esto no aumenta la tasa de ESAVI, pero si los hace más visibles al inicio de la estrategia, por lo tanto, se requiere supervisión y monitoreo constante de estos.

Vigilancia de ESAVI – EPRO

- Se consideran como Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunas e Inmunizaciones (ESAVI) a las manifestaciones clínicas que se presentan posteriores a la administración de una o más vacunas, que se sospeche fue ocasionado por alguna de ellas y que no pueden ser atribuidos inicialmente a alguna patología específica.
- Para realizar vigilancia de los ESAVI, se han establecido los lineamientos que permitan notificar y realizar el seguimiento de estos eventos relacionados a la vacunación y/o a la ejecución del programa.
- Los Errores Programáticos (EPRO), corresponden a los eventos relacionados con los aspectos operativos de la vacunación, por cuanto es importante su notificación oportuna y tomar las medidas necesarias a fin de minimizar la probabilidad de ocurrencia.
- Para información sobre las reacciones esperadas de esta vacuna, el equipo de salud debe leer el folleto profesional que provee el fabricante.

Notificación ESAVI – EPRO

Responsabilidades del Nivel Ejecutor (centro asistencial notificador o centro asistencial vacunador público y privado en convenio):

ESAVI

- Detección y notificación de los ESAVI a través de la página web: <http://esavi.minsal.cl/>
- Cuando no se pueda notificar a través del sistema online, de forma excepcional se podrá rea-

lizar la notificación del ESAVI serio (donde se pone en riesgo la vida, se presentaron secuelas permanentes, casos fatales o donde se requirió la hospitalización), a través del formulario y enviar a correo: esavi@ispch.cl.

- El encargado del Programa Nacional de Inmunizaciones del establecimiento notificador u otro profesional donde se encuentra el usuario, debe realizar el seguimiento del caso y entregar información solicitada por el Sub-departamento de Fármaco Vigilancia (SDFV) y por el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI).
- Responder a los requerimientos de información solicitados desde SDFV y PNI.
- Difundir la información de análisis del caso (ESAVI serios), enviada desde SDFV, al personal de salud involucrado.
- Recepcionar e implementar los lineamientos clínicos entregados desde la SEREMI, enviados a esta por el PNI.
- Mantener comunicación continua con el usuario y/o su familia en relación a la evolución del caso, tratando de aportar comentarios clínicos y con base científica para orientarlos dentro de esta situación.

EPRO

- La notificación de los EPRO se debe realizar a través del sistema oficial online <http://esavi.minsal.cl/>
- En caso de no poder notificar a través del sistema online, se podrá realizar la notificación los EPRO graves, a través del formulario y enviar a correo a la SEREMI y/o Servicio de Salud correspondiente a su región.
- Para el caso de errores programáticos masivos del mismo evento, se debe enviar un formulario de notificación por cada uno de los afectados.

Acciones frente a un EPRO

- La/El Gerente Regional del PNI de la SEREMI de Salud y su contraparte en el Servicio de Salud, a través de un trabajo coordinado deben entregar a los niveles ejecutores las orientaciones respecto a las acciones a realizar ante la ocurrencia del EPRO.
- Se debe reforzar el cumplimiento de lo indicado en la "Guía de Vacunación Segura" [35] en cuanto a los procesos de notificación, seguimiento, evaluación e investigación de EPRO y cierre de caso.
- El notificador debe completar todos los ítems solicitados en la notificación del EPRO y complementar con los antecedentes relevantes del evento ocurrido.
- La información a los padres debe ser oportuna y veraz, que disminuya la incertidumbre de los afectados o de padres o tutores.
- Entregar instrucciones claras de los posibles síntomas y signos que pudieran ocurrir.
- Informar al usuario, padres o tutores, que debe acudir al centro asistencial más cercano en caso de que se presente alguna manifestación clínica durante el período indicado.
- La información a los padres o afectados debe ser individual, inclusive en los casos de EPRO masivos.
- Indicar seguimiento de todos los eventos de EPRO ya sea presencial, telefónico o visita domiciliaria.

- Cumplir con la primera evaluación médica dentro de las 24 horas después de ocurrido el EPRO.
- En caso de que en la evaluación médica no se encuentren hallazgos, el seguimiento lo puede continuar un profesional de enfermería.
- A los 15 días, de no presentarse manifestaciones, emitir informe de seguimiento y cierre de caso de EPRO.
- Si se presentan manifestaciones, notificar ESAVI.
- Verificar el registro en RNI de las vacunas involucradas en el EPRO.
- Solicitar Plan de Mejora, el que se debe remitir a SEREMI y Servicio de Salud.
- En el caso de EPRO controversiales o masivos, se debe poner especial atención en indicar la Investigación, para lo cual hacer uso del anexo IV de la "Guía de Vacunación Segura" [35]

Prevención de Errores Programáticos

- La relevancia de los EPRO radica en que son prevenibles en su totalidad, además que tienen un alto impacto en la percepción y confianza de la población frente a las inmunizaciones.
- Los eventos causados por un EPRO pueden ser leves o incluso causar la muerte del afectado, lo que nos obliga a resguardar la calidad de los procesos que involucra la vacunación y establecer mejora continua de los mismos.
- Es fundamental que se refuerce permanentemente, en especial durante los periodos de vacunaciones masivas, la capacitación del personal, la supervisión y el suministro apropiado vacunas e insumos.
- En el siguiente cuadro se muestran algunos errores programáticos y sus posibles consecuencias clínicas, demostrando la importancia para evitar su ocurrencia.

TABLA N°6. POSIBLES ERRORES PROGRAMÁTICOS Y SUS CONSECUENCIAS

| Error programático | Consecuencias |
|---|---|
| Inyección no estéril: <ul style="list-style-type: none"> • Reutilización de una jeringa o aguja descartables • Utilización de vacuna o diluyente contaminados | <ul style="list-style-type: none"> • Infección, tal como absceso localizado en el sitio de la inyección, sepsis, síndrome de shock tóxico o muerte. • Infección transmitida por la sangre, como la hepatitis o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). |
| Error de reconstitución: <ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución con el diluyente incorrecto. • Reemplazo de la vacuna o el diluyente por otro fármaco. | <ul style="list-style-type: none"> • Ineficacia de la vacuna. • Evento adverso asociado al fármaco administrado; por ejemplo, insulina. |
| Transporte o almacenamiento fuera de rango de temperatura | <ul style="list-style-type: none"> • Reacción local por vacuna congelada (las que contienen aluminio). • Ineficacia de la vacuna. |
| Desconocer contraindicaciones | <ul style="list-style-type: none"> • Reacción grave evitable. |

Fuente: Elaboración Propia PNI-MINSAL 2019

TABLA N°7. INFORMACIÓN RELEVANTE PARA EL MANEJO DE EPRO POR VACUNA HEPATITIS B

| | | Tipo de Error Programático | | | | | Vacuna fuera de rango de temperatura |
|-------------------------------------|---|--|---|---|--|--|---|
| | | Dosis incorrecta | Vía incorrecta | Edad incorrecta (Fuera de las 72 hrs desde el nacimiento) | Vacuna incorrecta | | |
| Descripción del evento | Dosis mayor | Dosis extra | | | | | |
| | | Dosis mayor a 0,5ml. (Error por administración de vacuna "Euvax-B" adulto en vez de pediátrica). | Vacunación en más de una oportunidad por falta de revisión de antecedentes (RNI) | Administrar por vía Intradérmica o subcutánea. | Su ocurrencia se asocia a la falta de verificación de los datos esenciales de identificación. | Se administra, por equivocación, una vacuna diferente a la indicada. | Administrar vacuna sometida a temperaturas fuera de rango |
| Registrar en RNI | Sí | Sí | SI | Sí | Sí | SI | |
| Notificar EPRO | Sí | Sí | SI | Sí | Sí | SI | |
| Seguridad | Se puede presentar aumento de la reactogenicidad. | Se puede presentar aumento de la reactogenicidad. | Se pueden presentar reacciones adversas locales más graves de las esperadas. | No se esperan reacciones de mayor magnitud a las descritas en folleto. | No se esperan reacciones de mayor magnitud a las descritas en folleto de la vacuna administrada por error | Se puede presentar aumento de la reactogenicidad | |
| Protección | No se ve afectada. | No se ve afectada. | Para asegurar la prevención se debe administrar la vacuna por la vía correcta, lo antes posible, sin necesidad de respetar un intervalo mínimo debido a que es una vacuna inactivada. | Se ve afectada, debida que posterior a las 72 horas disminuye la protección de la transmisión vertical al RM. | Para asegurar la prevención se debe administrar la vacuna correcta, lo antes posible, sin necesidad de respetar un intervalo mínimo debido a que es una vacuna inactivada. | La vacuna pierde su eficacia a temperaturas que están fuera de los rangos normados. Para asegurar la protección se debe administrar la vacuna almacenada según norma, lo antes posible, sin necesidad de respetar un intervalo mínimo debido a que es una vacuna inactivada. | |
| Reacciones esperadas | Las reacciones esperadas corresponden las que describe el fabricante en el folleto de la vacuna (ver folleto). | | | | | | |
| Seguimiento | El seguimiento es el aspecto más relevante de cumplir en el manejo de EPRO, durante este proceso se pueden identificar la aparición de manifestaciones en el afectado denominados EPRO con daño (ESAVI). El seguimiento genera información de evidencia, que orienta ante la ocurrencia de eventos similares que pudieran presentarse en el futuro. | | | | | | |
| Características de la vacuna | Esta vacuna está formada por partículas altamente purificadas no infecciosas de antígenos de superficie de la hepatitis B (HBsAg) adsorbida en sales de aluminio como adyuvante y preservada con timerosal. Es una vacuna producida por una tecnología de ADN recombinante aplicada sobre células de levadura (Saccharomyces cerevisiae). Son derivadas directamente del agente que causa la enfermedad, virus. Cuando estas vacunas replican, no causan enfermedad tal como lo haría la enfermedad natural. | | | | | | |

IV. LOGÍSTICA Y CADENA DE FRÍO

Para resguardar la estabilidad y efectividad de la vacuna es necesario el mantenimiento estricto de la temperatura adecuada durante su almacenamiento, transporte y distribución en los distintos niveles

Orientaciones generales para el manejo de las vacunas

Almacenamiento

- Calcular capacidad de almacenamiento de los equipos de frío disponibles en cada vacunatorio o Servicio de Maternidad (refrigeradores, vitrinas)

TABLA N°8. VOLUMEN ENVASADO VACUNA HEPATITIS B

| Presentación de la VHB Monovalente | Volumen Envasado Aproximado por dosis |
|------------------------------------|---------------------------------------|
| Vial estándar (dosis única) | 14,4 cm ³ /dosis |

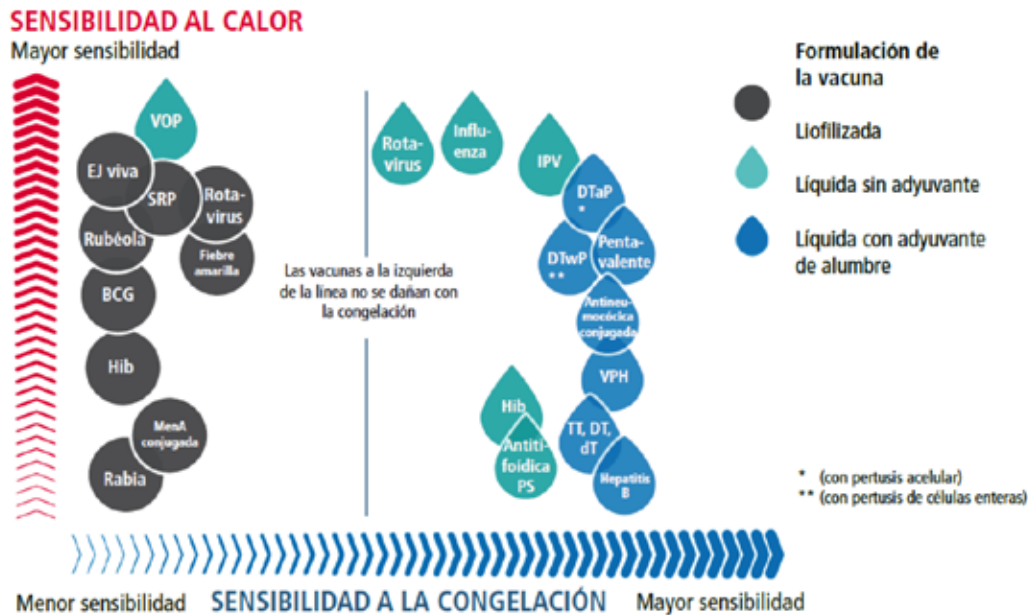
- Ubicar las vacunas VHB en el refrigerador, con su identificación correspondiente.

Termoestabilidad

- Se debe conocer el comportamiento del refrigerador según cantidad de “masas frías” (botellas y unidades refrigerantes). Un aumento o disminución de estos componentes podría generar una variación de temperatura al interior del refrigerador.
 - **Congelación:** Las vacunas VHB, debido a su poca estabilidad frente a las bajas temperaturas, se pueden ubicar en zonas menos frías del refrigerador tales como delante de las bandejas lejanas al sector de las salidas de aire, garantizando que la temperatura esté entre (+2°C y +8°C) La vacuna contra VHB NUNCA SE DEBE CONGELAR, ya que perderá su eficacia. Esta vacuna en condiciones frías puede provocar molestias en el sitio de punción o úlceras.
La evidencia señala que las vacunas están más expuestas al peligro de sufrir daño por congelación al ser transportadas en termos que al estar almacenadas en un establecimiento de salud, por lo cual garantizar la cadena de frío en cada etapa es fundamental [36].
En caso de sospecha de congelación de la vacuna, se debe realizar la prueba de agitación (Anexo N° 1).
 - **Calor:** La mayor parte de las vacunas VHB son más estables al calor que a la congelación, sin embargo debe asegurarse el mantenimiento de la cadena de frío, durante todo el proceso.

A continuación se aprecia en la imagen la Termoestabilidad de diversas vacunas:

IMAGEN N°6. GRÁFICO DE TERMOSENSIBILIDAD RELATIVA DE LAS VACUNAS.



Fuente: WHO, Immunization, 2009

Como se observa en imagen la vacuna VHB tiene mayor sensibilidad a la congelación y menor sensibilidad al calor.

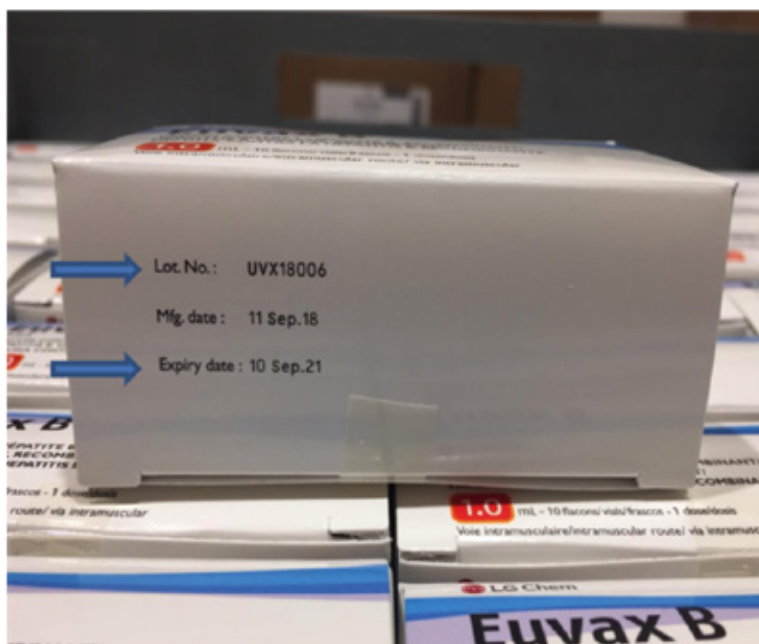
Las vacunas con adyuvante de aluminio (alumbre) son más sensibles a la congelación que el resto de las vacunas debido a que, al verse sometida a estas temperaturas, el antígeno de hepatitis B se separa del adyuvante, perdiendo así la eficacia de la vacuna.

Las vacunas liofilizadas son menos sensibles a la congelación, pero varían en la sensibilidad al calor como se observa en el gráfico.

Identificación de la vacuna

- Las vacunas deben estar identificadas detallando: nombre de la vacuna, serie o lote, fecha de vencimiento, fecha de recepción y laboratorio.
- Las vacunas con fecha de vencimiento más próxima, se colocarán de forma que estén más accesibles que aquéllas con fecha de caducidad posteriores.
- Retirar las vacunas vencidas para evitar su uso accidental.
- Ninguna vacuna debe ser retirada de su envase secundario; deben ser almacenadas en sus cajas hasta que sean administradas. Esto es debido a que se protege de los cambios bruscos de temperatura, la luz y la humedad.
- Lote o Serie: El lote certificado de cada vacuna es el registrado en el envase secundario: cajas que incluyen frascos ampolla o jeringa o diluyente.
- Fecha de vencimiento: Si la fecha de vencimiento se encuentra como:
 - Día/mes/año. El producto vencerá en la fecha indicada.
 - Mes/año. El producto vencerá el último día del mes indicado.

IMAGEN N°7. EJEMPLO ENVASE SECUNDARIO, VACUNA "EUVAX -B"



Fuente: PNI- MINSAL, 2019

NOTA: SE DEBE IDENTIFICAR LA SEPARACIÓN EN EL REFRIGERADOR O VITRINA, DE VACUNA BCG Y HEPATITIS B PARA EL RN, CON EL FIN DE EVITAR ERRORES PROGRAMÁTICOS

Termos

- Se debe utilizar termos en buen estado en parte interna, externa y las manillas.
- Pasos para preparación de termos:
 - El termo debe estar limpio y seco previo a su uso, para evitar la formación de hongos que pueden contaminar los frascos de vacunas.
 - Sacar unidades refrigerantes (UR) desde el refrigerador y esperar que presenten signos de descongelamiento. Secarlas antes de introducirlas al termo.
 - Cargar el termo con las UR de manera que rodeen las vacunas. Cerrar y esperar 15 minutos.
 - Verificar que la temperatura esté entre +2°C y +8°C, y solo entonces, cargarlo con las vacunas.
 - El termómetro de alcohol se debe colocar entre las vacunas.
 - Colocar las vacunas separadas de las UR con una lámina aislante de plástico resistente (ej: policarbonato), para evitar que se dañen las etiquetas con la humedad.
 - Mantener el termo cerrado, a la sombra y lejos de la fuente de calor.
 - Verificar la temperatura del termo cada vez que se abra.
 - Siempre debe permanecer con todas sus UR. De ser necesario éstas deben ser cambiadas por otras unidades frías para conservar la temperatura óptima dentro del termo.
 - Al final de la jornada, las vacunas deben ser devueltas al refrigerador si cumplen con la cadena de frío y cumplir con la política de frascos abiertos.

IMAGEN N°8. TERMO EN SERVICIO MATERNIDAD, SALA DE PARTO

Fuente: Guía para introducir y fortalecer la administración de la dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacer, OMS 2017

IMAGEN N°9. FOTOS DE CARRO ADAPTADO PARA VACUNA BCG

Fuente: Servicio de Maternidad, Clínica Santa María, 2019

Termómetros

- Se debe mantener un termómetro de máxima y mínima en la bandeja central del refrigerador para llevar el control diario de las temperaturas, en un lugar seguro y accesible para su observación.
- Esta lectura se debe realizar 2 veces durante la jornada de trabajo (mañana y tarde).
- Estas temperaturas deben ser registrada en la gráfica de control de temperatura.
- Los termos deben contar con termómetro de alcohol para llevar un control permanente de temperaturas.

IMAGEN N°10. TERMÓMETRO DE MÁXIMA Y MÍNIMA

Fuente: Adaptación, PNI Minsal

Logística

TABLA N°9. ACTIVIDADES PARA SOLICITUD Y RETIRO DE VACUNAS EN DEPÓSITOS DE VACUNAS E INMUNOGLOBULINAS

| Distribución | Actividades | Responsable |
|---|--|---|
| <p>Distribución de vacunas e insumos desde Depósitos de Vacunas e Inmunoglobulinas a Establecimiento</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▸ Programar calendario de entrega de vacunas e insumos. ▸ Programar móvil para el retiro de vacunas e insumos desde los depósitos de vacunas regionales (en caso que corresponda) ▸ Definir establecimiento de salud y número de vacunas e insumos que se va a distribuir. ▸ Al recepcionar el formulario de pedido-entrega de vacunas, verificar que este sin enmiendas y completo. ▸ Revisar que la cantidad de dosis solicitada, sea acorde al stock, cantidad de dosis administradas y actividades programadas. ▸ Al recepcionar los termos desde el nivel local, verificar que se encuentren según las normas establecidas ▸ Quien distribuye y recepciona debe contar las vacunas e insumos verificando que sea la cantidad previamente definida. ▸ Despachadas las vacunas e insumos se debe completar todos los campos del formulario. ▸ Terminado el procedimiento de distribución todos los formularios deben ser ingresados al Sistema de Inventario online, para la rebaja de vacunas e insumos y así mantener stock de productos actualizado. | <p>Gerente/a Regional</p> |
| <p>solicitud de vacunas e insumos desde el establecimiento hospitalario a Depósitos de Vacunas e Inmunoglobulina</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▸ Realizar la solicitud de vacunas a través del formulario. ▸ Coordinar proceso de solicitud de vacunas con la/el Gerente del Programa de Inmunizaciones a nivel SEREMI, cumpliendo criterios de periodicidad y oportunidad. ▸ Supervisar el proceso de recepción de vacunas en el vacunatorio y/o maternidad según corresponda. ▸ Informar a la/el Gerente del Programa de Inmunizaciones o Director Técnico de la Cámara de Frío a nivel SEREMI, cuando existan observaciones del proceso de recepción, como por ejemplo problemas con lote, cantidad de vacunas, quiebre de cadena, mermas, entre otros. ▸ Revisar los archivos de control de stock en el vacunatorio o maternidad según corresponda a fin de detectar diferencias entre las dosis administradas y registradas y el stock físico en refrigerador. ▸ Asegurar el cumplimiento de las normas de cadena de frío. | <p>Enfermera/o encargado del vacunatorio, enfermera IAAPS o enfermera referente del PNI del establecimiento</p> |

V. SISTEMA DE INFORMACIÓN

Contar con información confiable y oportuna en los distintos niveles, permite monitorear el avance de las metas y programar actividades complementarias de acuerdo a las debilidades identificadas.

Registro Nacional de Inmunizaciones (RN)

Plataforma informática que permite el registro nominal de personas vacunadas tanto en establecimientos públicos como privados en convenio con el Ministerio de Salud. Este sistema también interopera con otros sistemas locales de Registro Clínico Electrónico (RCE), en cuyo caso se comporta como un repositorio de vacunas.

- El registro en sistema RNI se debe realizar en el módulo de “Recién Nacidos” y completar todos los campos de información, verificar los datos personales del usuario, comuna de residencia y actualizar si corresponde.
- El registro debe ser caso a caso y de responsabilidad exclusiva del profesional o técnico que administró la vacuna.
- Cuando el registro es asistido por otra persona, la calidad y veracidad de los datos seguirá siendo responsabilidad del vacunador. En general, el RN no posee RUN propio durante las primeras 24 horas, por lo que el registro de vacunación debe ser ingresado bajo el RUN de la madre, si ella no cuenta con esta identificación, puede ser ingresado con documento de identificación.
- El registro deberá permitir trazabilidad del individuo vacunado, comuna de residencia (comuna donde vive la madre), el vacunador, lote de vacuna administrada, lugar y fecha de vacunación.
- Al momento del alta, el lactante debe egresar con carnet de vacunación o documento que verifique la administración de las vacunas, además debe estar señalado la fecha de vacunación y lote.
- El registro al día es una tarea relevante dentro del cumplimiento de las actividades de vacunación, teniendo en cuenta que es el medio verificador de la meta lograda.
- La gestión de creación y deshabilitación de claves y/o perfiles del sistema RNI, está centralizada en el referente estadístico de SEREMI y Servicio de Salud, procedimiento establecido en el Ordinario B52 N°4028, que formaliza el “Procedimientos para el registro en el sistema RNI”, del 10 de diciembre de 2013.
- Se recomienda coordinar con el referente estadístico de SEREMI y Servicio de Salud la activación de claves para los vacunadores y registradores nuevos, previa a la implementación de esta vacuna, con el fin de optimizar los tiempos de respuesta en la entrega oportuna de los accesos al sistema.

Sistema de reporte

La cobertura de vacunación contra la hepatitis B será calculada utilizando como numerador la información extraída del Registro Nacional de Inmunizaciones, fuente oficial a partir del año 2013. El denominador está compuesto por los Recién Nacidos Vivos, información entregada por el Registro Civil e Identificaciones (RCel) a través del DEIS, esta metodología permite realizar el seguimiento a las cohortes de recién nacidos y sus respectivas dosis de vacunación y es utilizada desde el año 2017 para las coberturas programáticas en la población menor de 2 años.

El monitoreo preliminar se realizará con un mes de latencia y la base de datos será publicada en el sitio web del Departamento de Estadísticas e Información de Salud la segunda semana del mes siguiente al cual corresponde la información.

El Tabla N°3 da a conocer la población extraída de la actualización de proyecciones INE 2013-2020 para fines de planificación y logística de la implementación de esta vacuna.

VI. ORGANIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA

A continuación, se detallan las responsabilidades en los distintos niveles de gestión técnica -operativa

TABLA N°10. ACTIVIDADES POR NIVEL DE GESTIÓN TÉCNICA -OPERATIVA

| MINISTERIO DE SALUD - DEPARTAMENTO INMUNIZACIONES |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▫ Asesorar a autoridades del Minsal en temas técnicos operativos relacionadas con el Programa Nacional de Inmunizaciones. ▫ Definir los objetivos sanitarios, los procedimientos administrativos, los estándares técnicos, los lineamientos operativos y la cobertura a alcanzar. ▫ Definir estándares de calidad en el marco del Sistema de Gestión de calidad y Norma ISO 9001-2015 desde la "Planificación de compras, distribución, recepción y control de stock de vacunas en depósitos de vacunas e inmunoglobulinas" ▫ Proveer las vacunas, los insumos y la logística de distribución desde el nivel central hasta el nivel intermedio (regional y provincial). ▫ Realizar las coordinaciones intra y extra institucionales necesarias para satisfacer los requerimientos de la planificación y la ejecución de la intervención. ▫ Trabajar en conjunto con el programa de Hepatitis B y C, en lo relacionado a actividades de prevención, control, capacitaciones y las gestiones necesarias para desarrollar la estrategia. ▫ Oficiar a las SEREMI de Salud del país para comprometer su responsabilidad en la gestión de la intervención y el cumplimiento de sus propósitos sanitarios al nivel regional. ▫ Coordinar con el Instituto de Salud Pública (ISP) las acciones necesarias en caso de Eventos Supuestamente Asociados a Vacunas e Inmunizaciones (ESAVI) y Errores Programáticos (EPRO), que se presenten y que sean de carácter grave y/o causen alarma pública, de acuerdo a lo instruido en la "Guía de Vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático [35]. ▫ Coordinar con el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) el monitoreo y análisis de los datos para alertar al nivel intermedio de posibles errores de registro y se pueda efectuar las gestiones necesarias de corrección con el nivel ejecutor, a fin de obtener información veraz para el cálculo de la cobertura. ▫ Monitorear la buena ejecución de la implementación de la vacunación (avance de cobertura, disponibilidad de vacunas, ESAVI y EPRO). ▫ Entregar reportes con el avance de cobertura alcanzada. Se entenderá por reporte al informe estadístico de las vacunaciones administradas e informadas al Registro Nacional de Inmunizaciones. ▫ El DEIS, en su calidad de entidad responsable de recolectar y analizar las estadísticas de producción de servicios asistenciales de los diversos establecimientos de la red asistencial (pertenecientes y no pertenecientes) debe entregar un reporte con los datos de coberturas por residencia y ocurrencia. ▫ Fiscalizar la calidad del registro en RNI en la red pública y privada. ▫ Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo. |

SEREMI DE SALUD

- Ser garante de la gestión técnica del PNI a través de la gerencia regional.
- El/La gerente regional, deberá asesorar al/la SEREMI de Salud en materias relacionadas con el PNI.
- Realizar planificación regional del PNI en conjunto con la red pública y privada.
- Fiscalizar la correcta implementación de las normativas del PNI, en la red pública y privada.
- Analizar coberturas por establecimientos y efectuar en conjunto con la red pública y privada, planes de mejora para el cumplimiento de las coberturas.
- Analizar en conjunto con encargado de epidemiología, situación epidemiológica de las enfermedades inmunoprevenibles y desarrollar estrategias conjuntas para a los establecimientos de salud sobre los aspectos técnicos a desarrollar.
- Instruir a la red pública y privada, medidas de capacitación, supervisión, fiscalización y reforzamiento que sean necesarias para asegurar que la intervención sea conducida conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por MINSAL tanto en el sector público como privado.
- Generar coordinaciones con red de expertos en el nivel local para el acompañamiento de los equipos de la red asistencial.
- Cautelar y gestionar las vacunas, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención con máxima eficiencia, y en conformidad con los objetivos sanitarios y estándares técnicos definidos por MINSAL.
- Ejecutar la dirección técnica de depósitos de vacunas e inmunoglobulinas a través de la logística de distribución de vacunas e insumos que aseguren el abastecimiento suficiente y oportuno de los establecimientos ejecutores.
- Mantener al día el sistema de inventario de depósitos de vacunas e inmunoglobulinas.
- Informar periódicamente a la red pública y privada el número de inmunizados y las brechas para el cumplimiento de las coberturas comprometidas.
- Reportar al nivel central la notificación, evaluación e investigación de los ESAVI y EPRO de su región, de acuerdo a lo instruido en la "Guía de Vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático [35]
- Implementar estrategias comunicacionales locales dirigidas a la población objetivo con enfoque participativo y comunitario.
- Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo.

SERVICIOS DE SALUD

- Asesorar al Director(a) del Servicio de Salud en materias relacionadas con el PNI.
- Liderar la coordinación para asegurar que la intervención sea ejecutada conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por MINSAL.
- Propiciar acciones de integración del equipo multidisciplinario para la gestión del Programa Nacional de Inmunizaciones.
- Difundir e implementar orientaciones técnicas del PNI.
- Implementar medidas de monitoreo y rendición de cuentas de las vacunas, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención.
- Realizar reuniones periódicas con equipos directivos y referentes locales del PNI, que favorezcan el cumplimiento del plan de calidad, y el logro de los objetivos sanitarios del programa.
- Participar en instancias intercomunales, intersectoriales y comunitarias para el aseguramiento del acceso a la información respecto del PNI (Consejo Sociedad Civil, Mesas Intersectoriales Chile Crece Contigo, entre otras).
- Monitorear coberturas por establecimientos y efectuar planes de mejora para el cumplimiento de las coberturas comprometidas en los plazos acordados.
- Realizar monitoreo de los rechazos a la vacunación con el fin de generar estrategias territoriales para la disminución de estos.
- Mantener a los equipos profesionales y técnicos actualizados en ámbitos de inmunología y vacunas.
- Monitorear los ESAVI/EPRO y generar planes de acciones en conjunto con los establecimientos.
- Supervisar periódicamente el registro de las inmunizaciones en el RNI, garantizando que este se efectúe en los plazos definidos (hasta 24 horas desde la inmunización) con el fin de disminuir la latencia del registro manual.
- Programar y desarrollar actividades de capacitación, (en conjunto con los referentes de hepatitis del mismo Servicio de Salud, Programa de la Mujer e Infancia) para profesionales y técnicos del PNI, incorporadas a los planes anuales de capacitación para el nivel local que sean necesarias para asegurar que la intervención sea conducida conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por MINSAL. Gestionar recursos financieros para potenciar los equipos locales para el logro de las estrategias de vacunación.
- Asesorar técnicamente la adquisición de equipos y equipamientos para los establecimientos de la red asistencial.
- Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo.

ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

- Asesorar al Director(a) del Establecimiento en materias relacionadas con el PNI.
- Ejecutar las acciones de vacunación conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos para alcanzar la meta de cobertura establecida.
- El Encargado de Inmunizaciones o IAAS, a cargo del programa en el establecimiento hospitalario deberá monitorear el avance de las coberturas de vacunación identificando rechazos ejecutando acciones para fomentar la adherencia a la vacunación a través de contenidos educativos a los padres o tutores. Además deberá garantizar la óptima ejecución de la prestación en los Servicios de Maternidad y Neonatología, velando por la cadena de frío.
- El proceso de vacunación deberá ser efectuado por Enfermera y/o Matrona (Según servicio donde se realice el procedimiento); los profesionales deberán estar continuamente capacitados en el PNI y registro de las inmunizaciones (según la necesidad y demanda local).
- Ante el rechazo de la vacuna el profesional deberá realizar consejería a los padres. la información a entregar debe considerar la importancia de las vacunas, los riesgos de no vacunar, obligatoriedad de esta disposición, vacuna segura, incluyendo las posibles sanciones legales. Con posterioridad a las consejerías se debe proceder a firmar el Registro de Respaldo a Rechazo de Vacunación.
- Cumplir estrictamente con la Norma General Técnica sobre Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) para asegurar la calidad en la ejecución y administración de esta vacuna (RES N° 973 del 14.10.2010) [33]. Previo a la inmunización se debe confirmar: si corresponde a la población objetivo definido, que cumpla con el esquema de vacunación vigente y que no existan contraindicaciones para ser inmunizado.
- Notificar los ESAVI y EPRO que se presenten durante el desarrollo de la actividad, realizar investigación y seguimiento de los casos de acuerdo a lo instruido en la "Guía de vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático [35].
- Realizar el registro en línea (RNI) de las vacunas administradas y cumplir con los plazos definidos para esta actividad (hasta 24 horas desde la inmunización).
- Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo.

VII. REFERENCIAS

- [1] Goldstein ST, «A mathematical model to estimate global hepatitis b disease burden and vaccination impact.,» international journal of epidemiology, pp. 34: 1329-1339, 2005.
- [2] Beasley RP, «Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine,» Lancet, pp. 2:1099-1102, 1983.
- [3] Global Hepatitis Report, «World Health Organization,» Geneva, 2017.
- [4] Wong VC, «Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study,» Lancet, vol. 1, pp. 921-926, 1984.
- [5] De la Hoz F, «Eight years of hepatitis B vaccination in Colombia with a recombinant vaccine: factors influencing hepatitis B virus infection and effectiveness.,» International Journal of infectious diseases, vol. 12, pp. 183-189, 2008.
- [6] Margolis HS, «Prevention of hepatitis B virus transmission by immunization. An economic analysis of current recommendations,» Journal of the American Medical Association, vol. 274, pp. 1201-1208, 1995.
- [7] Goldstein ST, «Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States,» Journal of Infectious Diseases, vol. 185, pp. 713-719, 2002.
- [8] WHO, «WHO global health estimated for 2015 published in 2016 (Global Health Estimates 2015),» 2017. [En línea]. Available: http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE2015_Deaths_Global_2000_2015.xls?ua=1, accessed May 2017. [Último acceso: 2018].
- [9] Stanley Plotkin, Hepatitis B Vaccines, In Vaccines 6th Edition, Elsevier Sanders, 2017.
- [10] WHO immunization, «WHO immunization coverage,» 2017. [En línea]. Available: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en/.
- [11] G. WH, «Medical virology of hepatitis B: how it began and where we are now,» Virology Journal, vol. 239, p. 10, 2013.
- [12] H. Komiya Y1, «Minimum infectious dose of hepatitis B virus in chimpanzees and difference in the dynamics of viremia between genotype A and genotype C,» The Journal of AABB, Transfusion.org, vol. 48, nº 2, pp. 286-294, 20 November 2008.
- [13] WalterW.BondMartinS.FaveroNormanJ.PetersenCliftonR.GravelleJamesW.EbertJamesE.Maynard, «Survival Of Hepatitis B Virus After Dryng And Storage for One Week,» The Lancet, vol. 317, pp. 550-551, 1981.
- [14] WHO Technical Report, Guidelines on Viral Inactivation and Removal Procedures Intended to Assure the Viral Safety of Human Blood Plasma Products, «Essential Medicines and Health Products Information Portal,» 2004. [En línea]. Available: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js19651en/>. [Último acceso: 03 11 2018].
- [15] A. Trépo C, «Hepatitis B virus infection,» The Lancet, vol. 384, nº 9959, pp. 2053-2063, 6 December 2014.

- [16] L. S. Chang JJ, «Immunopathogenesis of hepatitis B virus infection,» *Journal of the Australasian Society for Immunology*, pp. 16-23, 28 November 2006.
- [17] Yusuke Shimakawa, «Birth order and risk of hepatocellular carcinoma in chronic carriers of hepatitis B virus: a case-control study in The Gambia,» *Liver International*, vol. 35, n° 10, pp. 2318-2326, 2015.
- [18] H. KC, «Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review,» *Clinical Infectious Diseases*, vol. 20, n° 4, pp. 992-1000, 1995.
- [19] A. Hatzakis, «Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis,» *Clinical Infectious Diseases*, vol. 48, n° 12, pp. 1763-1771, 15 June 2009.
- [20] J. L. M. Samuel L. Katz, «Hepatitis B Virus: A Comprehensive Strategy for Eliminating Transmission in the United States Through Universal Childhood Vaccination: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee,» *MMWR*, vol. 40, n° 13, pp. 1-19, 1991.
- [21] «Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule,» *MMWR*, vol. 51, p. 31, 2002.
- [22] M. Mast EE y (ACIP), «A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents,» *MMWR*, vol. 56, n° 16, pp. 1-23, 2005.
- [23] Marion SA, «Long-term Follow-up of Hepatitis B Vaccine in Infants of Carrier Mothers,» *American Journal of epidemiology*, vol. 140, pp. 734-746, 1994.
- [24] WHO, SAGE, «Strategic Advisory Group of Experts on Immunization 18 - 20 October 2016,» Geneva, 2016.
- [25] Bristol-Myers Squibbs, *Gastroenterología y Hepatología*, consenso para la hepatitis B y C, vol. 29, Madrid: Doyma, 2006.
- [26] Departamento Epidemiología, MINSAL, «Situación epidemiológica de Hepatitis B y C en Chile,» Octubre 2017. [En línea]. Available: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=2ahUKewjYqaTW1bZgAhVkf7kGHUZQBsyQFjABegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fweb.minsal.cl%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Ffiles%2FHb-HC%2520Jornadas%2520RM%2520Mayo2014.pdf&usg=AOvVaw0QqerOAU3vasd_IdmSRY
- [27] MINSAL, «Guía Clínica Manejo y Tratamiento de la Infección Crónica por Virus de la Hepatitis B,» 2013. [En línea]. Available: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/10/GUIA-CLINICA-HEPATITIS-B_web.pdf.
- [28] OPS/OMS, «Prevención de la transmisión perinatal del virus de la hepatitis B: Guía para introducir y fortalecer la administración de la dosis de vacuna contra hepatitis B al nacer,» 2017. [En línea]. Available: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254645/9789243509839-spa.pdf?sequence=1>.
- [29] CDC, «Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices,» *MMWR*, 2018.

- [30] LG Chem, Folleto al profesional "Euvax B" pediátrica laboratorio N° IMP208213-1., 2017.
- [31] WHO, «WHO position paper on hepatitis b vaccines. Ginebra Organización Mundial de la Salud,» 2009.
- [32] Frank DeStefano, «Hepatitis B vaccine and risk of multiple sclerosis,» Expert Rev Vaccines., vol. 4, n° 1, pp. 461-466, 2002.
- [33] MINSAL, «Departamento Inmunizaciones, Norma General Técnica sobre procedimientos operativos estandarizados para asegurar la calidad en la ejecución del Programa Nacional de Inmunizaciones N°973,» 2010. [En línea]. Available: https://vacunas.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/03/Res.Exenta-N%C2%BA-973-Norma-Gral.-procedimientos-POE-Completa.pdf.
- [34] MINSAL, «Aprueba Reglamento Sobre manejo de residuos de Establecimientos de Atención de Salud (REAS),» 2009. [En línea]. Available: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1008725>.
- [35] MINSAL, «Decreto Exento N°670: Guía de Vacunación Segura - Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de ESAVI y EPRO.,» 2013. [En línea]. Available: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/06/norma-N%C2%B0670-Gu%C3%ADa-Vacunacion-Segura-8-oct-2013.pdf>.
- [36] Department of Immunization Vaccines and Biological_WHO, «Aide-memoire for prevention of freeze damage to vaccine,» 2009. [En línea]. Available: http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_07.09/en/.

ANEXO N°1. PRUEBA DE AGITACIÓN

Departamento de Inmunizaciones

| Pasos | | Lote | | |
|-------|--|--|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 |
| 1 | Tome un vial de vacuna del mismo tipo, número de lote y producida por el mismo fabricante de la vacuna que desea evaluar. | | | |
| 2 | Escriba claramente CONGELADO en la etiqueta con un marcador permanente. Este será su vial de control. | | | |
| 3 | Congele el vial a -20 ° C durante la noche hasta que el contenido esté completamente sólido. | | | |
| 4 | Permita que se descongele el vial. No calentar. | | | |
| 5 | Tome un vial de PRUEBA del lote que se sospecha estuvo congelado. | | | |
| 6 | Sostenga el vial CONGELADO y el vial de PRUEBA juntos en una mano. | | | |
| 7 | Agite vigorosamente ambos viales por 10 a 15 segundos. | | | |
| 8 | Coloque ambos viales uno al lado del otro sobre una superficie plana e inicie una observación continua de los viales hasta que la prueba se termine. Nota: si los viales tienen etiquetas grandes que oculten su contenido, gire los dos viales boca abajo y observe la sedimentación por el cuello del vial. | | | |
| 9 | Utilice una fuente adecuada de luz para comparar las tasas de sedimentación entre los viales. | | | |
| 10 | Entonces: | | | |
| | Si la sedimentación en el vial de PRUEBA es más lenta que en el vial CONGELADO, la vacuna no se ha dañado. | Si la sedimentación es similar en ambos viales o si ésta es más rápida en el vial de PRUEBA que en el CONGELADO, la vacuna se ha dañado. | | |
| 11 | El lote de esta vacuna puede ser utilizado. | Elimine todas las vacunas afectadas. | | |
| 12 | | Notificar al supervisor | | |
| 13 | | Completar el formulario de eliminación ⁵ | | |

Nota: la prueba de agitación debe repetirse con cada número de lote de vacunas que se sospecha pudo estar congelado. En el caso de despachos internacionales, la prueba de agitación se debe realizar sobre una muestra aleatoria de vacunas. En el caso que hubiese más de un lote en el envío, la muestra aleatoria debe incluir un vial de cada uno de los lotes.

⁵ Decreto Exento N° 317, del 14.05.2014

COMPARACIÓN VIAL CONGELADO DE REFERENCIA Y VIAL DE PRUEBA

