

Vacuna hexavalente en el Perú. Hacia la cobertura segura y sostenida de la vacunación en la infancia. Consenso de expertos

Hexavalent vaccine in Peru. Towards safe and sustained coverage of childhood immunization. Expert consensus

Luis Eduardo Chaparro-Dammert^{1,a}, Francisco Campos-Guevara^{2,b}, Olguita Del Águila^{3,b}, Raúl Urquizo-Aréstegui^{4,c}, Lenka Kolevic-Roca^{5,b}, Jorge Mucha-Lara^{6,a}

RESUMEN

Objetivo. La inmunización es una de las intervenciones más importantes para prevenir la morbimortalidad en la población mundial. No obstante, aún persisten brechas para alcanzar coberturas ideales de vacunación. Además, las múltiples dosis y vacunas dificultan alcanzar las metas mínimas establecidas. Por ello, se desarrollan vacunas combinadas y fraccionadas para reducir el número de inyecciones, errores programáticos, reactogenicidad y mejorar la adherencia. En tres días distintos, durante 9 horas, se reunieron 6 médicos pediatras expertos en vacunas en el Perú siguiendo el método RAND/UCLA, con el objeto de elaborar un consenso de opinión y actualización de la vacuna combinada hexavalente [DTaP+*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)+Hepatitis B (HVB)+antipolio inactivada (IPV)] y su eventual uso en el Programa ampliado de inmunizaciones (PAI). Las recomendaciones del consenso son: reemplazar las vacunas, antipolio oral (OPV) por IPV, pertussis de células enteras por vacunas acelulares y DTP de los 4 años por dTap entre los 4 y 6 años; usar la vacuna hexavalente para la serie primaria (2, 4 y 6 meses); usar 4 dosis de vacuna contra Hib (2, 4, 6 y 18 meses); incorporar la vacuna hexavalente en el PAI; no usar la IPV fraccionada (fIPV) y administrar solo 4 dosis de IPV.

Palabras Clave: Vacuna Antipolio de Virus Inactivados; Vacuna contra la Tos Ferina Acelular; Testimonio de Experto; Vacunas, Perú (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective. Immunization is one of the most important interventions to prevent morbidity and mortality in the world population. However, gaps persist to achieve ideal vaccination coverage. In addition, the multiple vaccines and necessary doses make it difficult to reach the minimum established goals. On this scenario, combined and fractionated vaccines are being developed with the aim of reducing the injections number, programmatic errors, reactogenicity and improving adherence.

On three different days, for 9 hours, 6 pediatricians experts in vaccines in Peru met following the RAND/UCLA method in order to develop a consensus opinion and update of the combined hexavalent vaccine [DTaP+*Haemophilus influenzae* type b (Hib)+Hepatitis B (HVB)+Inactivated Polio Vaccine (IPV)] and its eventual use in the Extended Immunization Program (EPI). The consensus recommendation are: replace the vaccines, Oral Polio Vaccine (OPV) by IPV, pertussis of whole cells by acellular vaccines and DTP of 4 years old by dTap between 4 and 6 years old; use the hexavalent vaccine for the primary series (2, 4 and 6 months); use 4 doses of Hib vaccine (2, 4, 6 and 18 months); incorporate the hexavalent vaccine in the EPI; do not use fractionated IPV (fIPV) and only administer 4 doses of IPV.

Keywords: Poliovirus Vaccine Inactivated; Acellular Pertussis Vaccine; Expert Testimony; Vaccines, Peru (Source: DeCS-BIREME).

1. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.
 2. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú.
 3. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
 4. Decano del Consejo Regional III - Colegio Médico del Perú, Lima, Perú.
 5. Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú.
 6. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.
- a. Médico pediatra.
b. Médico infectólogo pediatra.
c. Médico neonatólogo pediatra.

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción de las vacunas en 1798 hasta la fecha, se han logrado controlar más de 14 enfermedades graves en diferentes partes del mundo, como, difteria, tétanos, pertussis, *Haemophilus influenzae tipo b*, poliomielitis, hepatitis B, entre otras⁽¹⁾. La inmunización ha sido una de las intervenciones más importantes para prevenir la morbimortalidad en la población mundial⁽²⁻⁴⁾. Por ejemplo, en el 2016 se estimó que la vacunación evitó aproximadamente entre 2 y 3 millones de muertes. Sin embargo, cerca de 19,5 millones de niños en el mundo no recibieron la tercera dosis de la vacuna contra la difteria, tétano y pertussis (DTP3)⁽⁵⁾.

Para los años 2017 y 2018 en América Latina recibieron la primera dosis de la vacuna contra difteria, tétano y pertussis DTP1 cerca al 91%, la tercera dosis DTP3 menos del 85%, siendo las tasas de deserción DTP1 - DTP3 aproximadamente del 6%, recibiendo además la cuarta dosis DTP4 solo el 78%⁽⁶⁾. Sin embargo, en el Perú para los mismos años, los indicadores de cobertura fueron menores respecto a la media regional, recibiendo DTP1 el 90%, DTP3 menos del 83% y DTP4 alrededor del 74%, con una tasa de deserción aproximada del 7%. Asimismo, las coberturas con 3 dosis de las vacunas contra la hepatitis B (HVB3) y Poliomielitis (Polio3) fueron 83% para ambas vacunas⁽⁶⁾, sin alcanzar, en ningún caso, coberturas que garanticen protección de las personas. Por lo tanto, con la intención de alcanzar una adecuada protección, en la mayoría de países se recomienda la administración simultánea de vacunas en los esquemas de inmunización primaria, además del uso de dosis de refuerzo⁽⁷⁾. Por ejemplo, en la población menor de 2 años de los Estados Unidos (EEUU) se administra cerca de 20 dosis de vacunas para prevenir 14 enfermedades⁽⁸⁾. Del mismo modo, en el Perú se recomienda la administración de 22 dosis contra 16 enfermedades inmunoprevenibles⁽⁹⁾. En tal sentido, dada esta necesidad, la investigación biotecnológica ha propiciado el desarrollo de vacunas combinadas, con la finalidad de administrarlas simultáneamente. De esta forma, tener mejor adherencia, mayor cobertura y disminución de costos operacionales^(10,11).

El uso de vacunas combinadas son un aporte para la salud pública, porque permite la introducción de nuevos antígenos sin incrementar el número de inyecciones, mejora la cobertura y protección evitando aparición de brotes⁽¹²⁾, reduce los costos a los sistemas de salud porque disminuye las visitas necesarias al sistema y, además, proporciona un valor social para los niños, padres y proveedores de salud⁽¹³⁾. Por ejemplo, en Alemania la oportunidad de cobertura a través de dosis monovalentes contra el Hib, polio y HVB de 13,3%, 8,3% y 15,8% respectivamente, se incrementó a 39,1%, 29,7% y 30,5% cuando se utilizó la vacuna

hexavalente⁽¹²⁾. En EEUU, los niños menores de 2 años de edad tuvieron 156% y 45% mayor probabilidad de alcanzar las coberturas programadas con DTP3 e IPV respectivamente, cuando recibieron vacunas combinadas en comparación con los que no las recibieron⁽¹⁴⁾.

Entre las vacunas combinadas de mayor uso se tiene a la SPR (sarampión, paperas y rubeola), DPT (difteria, tétanos y pertussis), pentavalente (difteria, tétanos, pertussis, hepatitis B y *Haemophilus influenzae tipo b*) o hexavalente (pentavalente con el toxoide pertúsico acelular más antipolio inactivada). En el Perú, según la Norma Técnica de Salud 141-2018⁽⁹⁾ se establece el actual “Esquema Nacional de Vacunación”, donde se definen los criterios de vacunación para menores de 5 años, entre ellos, la protección con la pentavalente a los 2, 4 y 6 meses de edad. Así también, la vacuna antiopolio inactivada (IPV) a los 2 y 4 meses, y la primera dosis de vacuna antipolio oral (APO) a los 6 meses de edad. Adicionalmente, propone dos refuerzos con la “DPT + APO” a los 18 meses edad y en el periodo comprendido entre los 4 y 5 años edad respectivamente⁽⁹⁾.

El uso de vacunas combinadas proporciona beneficios en tres niveles: en los padres de familia porque incrementa su aceptación y adherencia, ahorra tiempo y reduce pérdidas en la productividad; en los niños, disminuye el tiempo de vacunación, mejora la protección y reduce los efectos adversos locales⁽¹³⁾; y en los proveedores, mejora el tiempo utilizado en la vacunación, disminuye los errores programáticos e incrementa la seguridad de protección⁽¹⁵⁻¹⁷⁾; haciendo evidente las ventajas de este tipo de tecnologías⁽¹¹⁾. La primera hexavalente se utilizó en Europa aproximadamente hace 20 años⁽¹⁸⁾ y a la fecha, está incluida en los calendarios de vacunación de 17 países europeos⁽¹¹⁾.

Por otro lado, en los últimos años se han reportado brotes de enfermedades producidas por el Hib en países donde se indica la administración de 3 dosis de vacuna contra el Hib⁽¹⁹⁾, pues la dosis de refuerzo de los 18 meses no contiene el antígeno contra el Hib, al igual que en el esquema de vacunación peruano⁽⁹⁾. El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de EEUU (ACIP, por sus siglas en inglés) incluye en el calendario de vacunación una dosis de refuerzo contra el Hib a los 18 meses^(7,20). Adicionalmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) con el objeto de la erradicación en el mundo de la poliomielitis, entre las vacunas sugeridas, menciona el uso de la IPV en todas las dosis administradas⁽²¹⁾. Los PAI de Bahamas, México, Brasil, Panamá, Guyana y Costa Rica desde el año 2012, incluyen el uso del componente pertúsico acelular, el mismo que está contenido en las vacunas hexavalentes⁽²²⁾.

La vacuna hexavalente ha mostrado tener mayores ventajas respecto a las vacunas predecesoras, porque se adecua bien a los calendarios nacionales de vacunación y con mejores resultados esperados^(11,12). Actualmente es parte del PAI en Argentina, Chile, México y Panamá; no obstante, en el Perú está aprobado su uso, pero no está incluida en el PAI. El calendario de vacunación financiado por el gobierno considera el uso de la vacuna pentavalente de células enteras, no sugiere el refuerzo contra el Hib a los 18 meses e indica el cambio de IPV por APO a partir de la tercera dosis⁽⁹⁾. Sin embargo, en el sector privado se favorece el uso de la IPV y de vacunas acelulares. Por lo tanto, hay mayor uso de la vacuna hexavalente con los beneficios propios mencionados⁽¹¹⁾, generando con ello, el incremento de desigualdades en el acceso a esta tecnología en población con menor recurso.

Por intermedio del presente consenso, los autores consideramos viable la posibilidad de incluir la vacuna hexavalente en el PAI del Ministerio de Salud, dado los beneficios de estas. Si bien la inclusión de la vacuna requiere la aprobación de diferentes instancias públicas. La experiencia asistencial de los autores y la experiencia de su uso en países vecinos sirven de sustento técnico y práctico para la utilización pública y en beneficio de la población. El objetivo del taller de expertos fue fortalecer la política de protección a la población contra enfermedades inmunoprevenibles de la infancia, evaluando las vacunas disponibles como herramienta de prevención y dentro de ellas la vacuna hexavalente, planteando la utilidad que pueda significar su uso masivo dentro del PAI.

METODOLOGÍA

La Universidad Peruana Cayetano Heredia a través del Departamento Académico de Clínicas Médicas, realizó la convocatoria al Grupo de expertos en Enfermedades Inmunoprevenibles de la Infancia, la misma que se organizó mediante un taller y fue coordinado por un médico pediatra del Hospital Nacional Cayetano Heredia con más de 35 años de experiencia asistencial y de docencia en la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Además, el grupo estuvo conformado por otros 5 médicos pediatras con subespecialidades en Infectología y neonatología con más de 20 años de experiencia en la parte asistencial pública, privada y docencia universitaria con postgrados en investigación, docencia universitaria, infectología e inmunizaciones, quienes también son autores principales del presente consenso.

El taller se desarrolló en tres sesiones, los días 26, 29 de noviembre y 3 de diciembre del 2018, en cada sesión se discutieron tres temas distintos (Tabla 1). El grupo de

expertos realizó reuniones presenciales durante 3 horas por día, la discusión fue exclusiva entre los autores y siguieron el programa previamente aprobado.

Para desarrollar el presente consenso se utilizó el método de uso apropiado o método de RAND/UCLA que fuera desarrollado por un grupo de investigación de la RAND Corporation y la Universidad de California - Los Ángeles. Los autores de manera previa a cada reunión presencial propusieron tres temas en función de preguntas PICO según programa en la Tabla 1. La revisión de la información científica fue realizada por cada participante, en bases de datos bibliográficas internacionales como Medline, Scopus, Web of Science, Scielo y Ebsco, mediante sus propias técnicas de búsqueda bibliográfica y en función de las preguntas PICO propuestas, se incluyeron palabras clave “cobertura de vacunación Perú”, “enfermedades prevenibles por vacunas” “vacuna pertussica acelular”, “erradicación de la polio”, “vacuna polio inactivada”, “vacuna polio inactivada fraccionada”, “vacunación hib”, “vacuna combinada”, “vacuna hexavalente”. Posteriormente, se desarrolló la discusión de acuerdos y desacuerdos entre los autores evaluando la pertinencia de cada pregunta y alcanzando los consensos sobre cada uno de los temas. Finalmente, del total de 9 temas, se decidieron incluir 7 temas relevantes en el presente consenso y cada uno con sus respectivos comentarios⁽²³⁾.

Aspectos éticos

El presente consenso, fue desarrollado con base a la revisión bibliográfica y experiencia en la práctica clínica y científica de los autores, no utiliza información sensible de pacientes y respeta las normas de conducta ética para la investigación científica.

Conflicto de intereses

El desarrollo del taller de Grupo de expertos en Enfermedades Inmunoprevenibles de la Infancia fue organizado, coordinado y financiado por el Departamento Académico de Clínicas Médicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Los autores declaran no tener conflicto de interés al emitir sus opiniones y redactar el consenso y conclusiones.

CONSENSO

Los médicos pediatras, infectólogos pediatras y neonatólogos participantes del Grupo de expertos en Enfermedades Inmunoprevenibles de la Infancia, luego de realizado el taller, compartiendo experiencias asistenciales y revisada la bibliografía científica a nivel nacional e internacional sobre el tema y con el objetivo de fortalecer la política de protección a la población contra enfermedades inmunoprevenibles, hemos llegado al siguiente consenso (Tabla 2).

Tabla 1. Programa y temario del taller Grupo de expertos, Lima 2018

Fecha	Nombre de sesión	Objetivo de la sesión	Temario
Día 1	Introducción y presentación del proyecto	Dar a conocer la importancia y el posible impacto de la prevención por vacuna en el lactante	1. Situación actual de vacunación y coberturas en los menores de 6 meses 2. Vigilancia de las enfermedades inmunoprevenibles en el Perú 3. Optimización, simplificación y adherencia al esquema de vacunación
Día 2	Rol de las vacunas hexavalentes acelulares	Definir aspectos básicos y optimización de la vacunación en lactantes	1. Disminución de efectos adversos y sus implicancias wP vs aP 2. El plan de erradicación de la Polio de la OMS 3. Epidemiología y brotes de enfermedades inmunoprevenibles en el infante (Hib)
Día 3	Experiencia en la Región y conclusiones	Discutir los pasos a seguir para tener un impacto positivo en la salud pública y cierre del taller	1. Experiencia en otros países de la Región en la introducción de vacunas 2. Principio de equidad sobre el uso de una vacuna hexavalente 3. Utilización de la vacuna IPV fraccionada (fIPV)

Tabla 2. Consenso sobre vacuna hexavalente al temario propuesto del taller de Grupo de expertos, Lima 2018

Tema	Consenso
1 Situación actual de vacunación y coberturas en los menores de 6 meses	Las coberturas de vacunación en el Perú para las diferentes enfermedades inmunoprevenibles por vacunas se encuentran aún por debajo del 90%. Por ejemplo en el año 2017 y 2018, la cobertura de vacunación contra la polio con 3 dosis y con la DPT3 fue menor al 83%, con una tasa de deserción de 6.8% ⁽⁶⁾ . Las coberturas deben estar por encima del 90% para considerarse adecuadas ⁽²⁴⁾ .
2 Optimización, simplificación y adherencia al esquema de vacunación	El uso de la vacuna hexavalente en relación al uso de pentavalente celular + IPV, favorece la adherencia, porque se prefiere la aplicación de un inyectable en lugar de dos ⁽¹³⁾ ; mejora las coberturas y el cumplimiento de los esquemas de vacunación ⁽¹²⁾ ; reduce los costos de almacenamiento, cadena de frío y transporte utilizados comúnmente en el programa; disminuye los costos asociados a eventos adversos ⁽²⁵⁾ ; además, con la presentación líquida permite reducir el tiempo en aproximadamente 5 minutos para la aplicación del inyectable ⁽¹⁵⁾ ; reduciendo los errores programáticos, disminuyendo el costo operacional y permitiendo un mayor número de inmunizaciones en menor tiempo ^(16,17) .
3 Disminución de efectos adversos y sus implicancias wP vs aP	Existe diferencia en los efectos adversos entre las vacunas que incluyen pertussis con células enteras (wP) o pertussis acelular (aP). Por ejemplo, se ha observado que la reactogenicidad es más frecuente y severa con el uso de vacunas wP en comparación con aquellas que incluyen vacunas aP ⁽²⁶⁾ .
4 El plan de erradicación de la Polio de la OMS	De acuerdo con el Plan Estratégico para la erradicación de la Poliomieltis y fase final 2013 -2018 de la OMS, en su segundo objetivo propone dejar de usar y retirar la vacuna antipolio oral, con la finalidad de interrumpir la transmisión de todos los poliovirus y eliminar el riesgo de poliomieltis de origen vacunal (VDPVs), del mismo modo, propone fomentar la creación de sistemas sólidos que administren otras vacunas ⁽²⁷⁾ . Este compromiso lo ratifica la nueva Estrategia para la Fase Final de la Erradicación de la Poliomieltis 2019-2023 de la OMS que propone incluir la IPV en las agendas de inmunización nacional ⁽²¹⁾ .
5 Epidemiología y brotes de enfermedades inmunoprevenibles en el infante (Hib)	En los últimos años se han descrito brotes de enfermedades producidas por Haemophilus influenzae tipo b, especialmente en países donde los programas de inmunización incluyen esquemas con 3 dosis (2, 4 y 6 meses de edad), como en el PAI en el Perú ⁽⁹⁾ . Por ello, el comité asesor sobre prácticas de inmunización (ACIP) sugiere el uso de una dosis de refuerzo para todas las presentaciones de vacunas contra el Hib entre los 12 y 15 meses de edad ⁽¹⁹⁾ .
6 Principio de equidad sobre el uso de una vacuna hexavalente	En el Perú, la experiencia de uso de la vacuna hexavalente acelular en la práctica privada es de muchos años a diferencia de las vacunas que se administran en el sistema público donde las vacunas contra pertussis son de células enteras ⁽⁹⁾ . Este hecho, en los últimos años está generando inequidad entre la población que acude a los establecimientos públicos de salud para ser protegida contra las enfermedades propias de la vacuna.
7 Utilización de la vacuna IPV fraccionada (fIPV)	La administración de la vacuna IPV fraccionada (fIPV) a una sola dosis no genera la misma respuesta de inmunogenicidad que una dosis de IPV ⁽²⁸⁾ . Para alcanzar protección similar se deben usar dos dosis vía intradérmica en lugar de una ⁽²⁹⁾ . Pudiendo dejar en riesgo una cohorte de niños susceptibles. Actualmente, no se tienen estudios a largo plazo de protección con fIPV ⁽³⁰⁾ . Además, genera mayores efectos adversos, requiere de una capacitación adicional con material especial para su aplicación intradérmica y no tiene indicación por parte del producto ^(30,31) .

RECOMENDACIONES

1. Reemplazar las vacunas de OPV por IPV, tanto en la serie primaria como en los refuerzos.
2. Reemplazar progresivamente las vacunas de pertussis con células enteras a vacunas acelulares.
3. Usar vacunas hexavalentes para la serie primaria (2, 4, 6 meses) y con el tiempo pentavalente acelular a los 18 meses.
4. Aplicar 4 dosis de vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (2, 4, 6 y 18 meses).
5. Apelando al principio de equidad en el PAI de Perú, incorporar la vacuna hexavalente en el esquema nacional.
6. Siguiendo la opinión de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) y la Asociación Latinoamericana de Pediatría (ALAPE) no administrar la vacuna IPV fraccionada.
7. Se sugiere evaluar la posibilidad de eliminar la quinta dosis de polio, debido a que con 4 dosis se alcanza una adecuada memoria inmunológica y reemplazar la DTP a los 4 años por la dTap entre los 4 y 6 años de edad.

Contribución de los autores. Todos los autores participaron en la concepción, diseño y revisión de artículos para el presente consenso. LECD realizó la redacción del artículo y todos los autores participaron en la revisión crítica y aprobación de la versión final.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses para el desarrollo del presente consenso. Sin embargo, han participado como speakers de diferentes laboratorios en el Perú.

Financiamiento. El estudio fue financiado por el Departamento Académico de Clínicas Médicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Plotkin SA, Plotkin SL. [The development of vaccines: how the past led to the future. Nat Rev Microbiol. 2011;9\(12\):889-93.](#)
2. World Health Organization. Towards a grand convergence for child survival and health: a strategic review of options for the future building on lessons learnt from IMNCI [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 p. 78. Report No.: WHO/MCA/16.04. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/251855>
3. Saadatian-Elahi M, Horstick O, Breiman RF, Gessner BD, Gubler DJ, Louis J, et al. [Beyond efficacy: The full public health impact of vaccines. Vaccine. 2016;34\(9\):1139-47.](#)
4. Galindo Santana BM, Arroyo Rojas L, Concepción Díaz D. [Seguridad de las vacunas y su repercusión en la población. Rev Cuba Salud Pública. 2011;37:149-58.](#)
5. Organización Mundial de la Salud. OMS | 10 datos sobre la inmunización [Internet]. WHO. 2019 [citado 19 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/facts-in-pictures/detail/immunization>
6. Organización Panamericana de la Salud. Boletín de Inmunización de la OPS- Resumen 2019 [Internet]. 2020 [citado 20 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2043:statistics-immunization&Itemid=2032&lang=es
7. World Health Organization. Recommendations for routine immunization - summary tables | WHO [Internet]. WHO. 2019 [citado 10 de julio de 2019]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/
8. Center for Disease Control and Prevention. Birth-18 Years Immunization Schedule | CDC [Internet]. Immunization Schedules. 2019 [citado 5 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html>
9. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud que establece el Esquema de Vacunación. NTS No141-MINSA/2018/DGIESP. Resolución Ministerial No 719-2018/MINSA [Internet]. 2018 [citado 2 de julio de 2018]. Disponible en: ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2018/Resolucion_Ministerial_719-2018-MINSA1.pdf
10. Marès-Bermúdez J, Moraga-Llop FA. [Vacunas hexavalentes. Estado de la cuestión. Vacunas. 2006;7\(1\):23-32.](#)
11. Obando-Pacheco P, Rivero-Calle I, Gómez-Rial J, Rodríguez-Tenreiro Sánchez C, Martínón-Torres F. [New perspectives for hexavalent vaccines. Vaccine. 2018;36\(36\):5485-94.](#)
12. Kalies H, Grote V, Verstraeten T, Hessel L, Schmitt H-J, von Kries R. [The use of combination vaccines has improved timeliness of vaccination in children. Pediatr Infect Dis J. 2006;25\(6\):507-12.](#)
13. Maman K, Zöllner Y, Greco D, Duru G, Sendyona S, Remy V. [The value of childhood combination vaccines: From beliefs to evidence. Hum Vaccines Immunother. 2015;11\(9\):2132-41.](#)
14. Happe LE, Lunacsek OE, Kruzikas DT, Marshall GS. [Impact of a pentavalent combination vaccine on immunization timeliness in a state Medicaid population. Pediatr Infect Dis J. 2009;28\(2\):98-101.](#)
15. Kumar G, Padhiar A, Carroll S, Woods B, Shread K. [Estimating the Cost Impact of Switching from a Vial to a Pre-Filled Syringe Mode of Administration for the DTaA-IPV-Hib 5-In-1 Vaccine in Infants. Value Health. 2013;16\(7\):A345.](#)
16. Lloyd AJ, Nafees B, Ziani E, Nicolas L, Fordham BA, Soubeyrand B, et al. [What are the preferences of health care professionals in Germany regarding](#)

- [fully liquid, ready-to-use hexavalent pediatric vaccine versus hexavalent pediatric vaccine that needs reconstitution? Patient Prefer Adherence. 2015;9:1517-24.](#)
17. Wiedenmayer KA, Weiss S, Chattopadhyay C, Mukherjee A, Kundu R, Ayé R, et al. [Simplifying paediatric immunization with a fully liquid DTP-HepB-Hib combination vaccine: evidence from a comparative time-motion study in India. Vaccine. 2009;27\(5\):655-9.](#)
 18. Esposito S, Tagliabue C, Bosis S, Ierardi V, Gambino M, Principi N. [Hexavalent vaccines for immunization in paediatric age. Clin Microbiol Infect. 2014;20:76-85.](#)
 19. Pinkbook | Home | Epidemiology of Vaccine Preventable Diseases | CDC [Internet]. 2018 [citado 7 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
 20. Briere EC, Rubin L, Moro PL, Cohn A, Clark T, Messonnier N, et al. [Prevention and control of haemophilus influenzae type b disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices \(ACIP\). MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 2014;63\(RR-01\):1-14.](#)
 21. Organización Mundial de la Salud. Estrategía para la Fase Final de la Erradicación de la Poliomielitis 2019-2023: Erradicación, integración, certificación y contención. [Internet]. Ginebra: OMS; 2019 [citado 30 de junio de 2019]. Disponible en: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/spanish-polio-endgame-strategy.pdf>
 22. Cortes M de los A, Cardoso D, Fitzgerald J, DiFabio JL. [Public vaccine manufacturing capacity in the Latin American and Caribbean region: Current status and perspectives. Biologicals. 2012;40\(1\):3-14.](#)
 23. Martínez-Sahuquillo AME., De Vargas MCER. [Métodos de consenso. Uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones. «Método RAND/UCLA». Rehabilitación. 2001;35\(6\):388-92.](#)
 24. Organización Mundial de la Salud. Cobertura vacunal | Datos y cifras OMS [Internet]. 2019 [citado 16 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
 25. De Coster I, Fournie X, Faure C, Ziani E, Nicolas L, Soubeyrand B, et al. [Assessment of preparation time with fully-liquid versus non-fully liquid paediatric hexavalent vaccines. A time and motion study. Vaccine. 2015;33\(32\):3976-82.](#)
 26. David S, Vermeer-de Bondt PE, van der Maas NAT. [Reactogenicity of infant whole cell pertussis combination vaccine compared with acellular pertussis vaccines with or without simultaneous pneumococcal vaccine in the Netherlands. Vaccine. 2008;26\(46\):5883-7.](#)
 27. World Health Organization. Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018 [Internet]. Geneva/WHO; 2019 [citado 30 de junio de 2019]. Disponible en: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PEESP_EN_A4.pdf
 28. Anand A, Zaman K, Estívariz CF, Yunus M, Gary HE, Weldon WC, et al. [Early priming with inactivated poliovirus vaccine \(IPV\) and intradermal fractional dose IPV administered by a microneedle device: A randomized controlled trial. Vaccine. 2015;33\(48\):6816-22.](#)
 29. Snider CJ, Zaman K, Estívariz CF, Yunus M, Weldon WC, Wannemuehler KA, et al. [Immunogenicity of full and fractional dose of inactivated poliovirus vaccine for use in routine immunisation and outbreak response: an open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2019;393\(10191\):2624-34.](#)
 30. Arbo A, Falleiros-Arlant LH, López EL, Brea del Castillo J, Martínez de Cuellar C, Moreno G, et al. [Consideraciones referente a la posibilidad de introducir la dosis fraccionada de la vacuna antipoliomielitis inactivada en el calendario de Inmunizaciones del Niño Latinoamericano. Rev Chil Infectol. 2018;35\(4\):395-402.](#)
 31. Resik S, Tejeda A, Sutter RW, Diaz M, Sarmiento L, Alemañi N, et al. [Priming after a Fractional Dose of Inactivated Poliovirus Vaccine. N Engl J Med. 2013;368\(5\):416-24.](#)

Correspondencia

Eduardo Chaparro Dammert
 Dirección: Av. Tomás Marsano 1260, Urb. La Aurora, Miraflores - Lima.
 Correo: gorditochaparro@hotmail.com

Revisión de pares

Recibido: 10/08/2020
 Aceptado: 15/10/2020