

Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria

Sumario



Editorial	
Vacunas en pediatría	897
J. García Pérez	
Características generales de las vacunas.	
Bases inmunológicas. Inmunidad colectiva y de grupo.	
Composición, clasificación,	
conservación/manipulación, seguridad, contraindicaciones,	
vías de administración, intervalos de separación	899
F. Álvarez García	
Calendario de vacunación infantil.	
Niño mal vacunado. Vacunas combinadas	911
J.C. Silva Rico	
Vacunas conjugadas frente a neumococo	931
J. Ruiz Contreras, A. Hernández Merino	
Vacunación frente al virus del papiloma humano y adolescencia	938
J.M. Bayas Rodríguez	
Gripe estacional en Pediatría	949
J. Arístegui Fernández	
Vacunación en niños inmigrantes, adoptados y viajeros	956
M.J. Cilleruelo Ortega, M. García López Hortelano, R. Piñeiro Pérez	
Vacunación en enfermedades crónicas,	
inmunodeprimidos y trasplantes	964
D. Moreno Pérez	
Vacunaciones en situaciones especiales	973
J. García-Sicilia López, R. Hernández Palomo	
Brújula para Educadores	
Memoria y aprendizaje	978
J.A. Marina	
El Rincón del Residente	
Imagen en Pediatría Clínica. Haz tu diagnóstico	
L. Alonso Romero, M. Miranda Díaz,	
J. Márquez Fernández, R. Oña López	
A hombros de gigantes	
+ Pediatrí@	981
D. Gómez Andrés	
Noticias	986
Cuestionario de acreditación	988





Pediatría Integral

Órgano de expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria

Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria

Consejo editorial

Director Fundador

Dr. J. del Pozo Machuca

Directora Ejecutiva

Dra. M.I. Hidalgo Vicario

Subdirectores Ejecutivos

Dr. J. de la Flor i Brú
Dr. J.C. Silva Rico

Junta directiva de la SEPEAP

Presidente de Honor

† Dr. F. Prandi Farras

Presidente

Dr. J.L. Bonal Villanova

Vicepresidente

Dr. V. Martínez Suárez

Secretario

Dr. J.C. Silva Rico

Tesorero

Dr. L. Sánchez Santos

Vocales

Dra. M.E. Benítez Rabagliati
Dr. C. Coronel Rodríguez
Dra. M.C. Ferrández Gomáriz
Dr. J. García Pérez
Dra. A.M. Rodríguez Fernández

Jefe de Redacción

Dr. J. Pozo Román

Secretaría Técnica

C. Rodríguez Fernández

Consultoría Docente

Prof. J. Brines Solares
Sección de Educación Pediátrica de la AEP
Prof. M. Crespo Hernández
Comisión Nacional de Especialidades
Dr. F. Malmierca Sánchez
Expresidente de la SEPEAP
Prof. M. Moya Benavent
Comisión Nacional de Especialidades

Consejo de Redacción

Vocales Regionales. Pediatría Extrahospitalaria

Dr. J.C. García Palomeque
S. Andalucía Occidental y Extremadura

Dr. V. Bolívar Galiano

S. Andalucía Oriental

Dr. J. Sanz Aguares

S. Aragón, La Rioja y Soria

Dr. J. Pellegrini Belinchón

S. Asturias, Cantabria y Castilla-León

Dr. R. Fos Valentín

S. Balear

Dra. A. Cansino Campuzano

S. Canaria, sección Las Palmas

Dr. A. Hernández Hernández

S. Canaria, sección Tenerife

Dr. M. Sampedro Campos

S. Galicia

Dr. P. Ruiz Lázaro

S. Madrid

Dr. J.L. Grau Olivé

S. Castilla-La Mancha

Dra. A.M. Rodríguez Fernández

S. Sureste, Murcia

Dra. M.A. Plaza Miranda

S. Valenciana

Asesoría Docente

Prof. J. Álvarez Guisasaola
Valladolid

Prof. J. Arduro Fernández
Valladolid

Prof. J. Argemí Renom
Sabadell

Prof. A. Blanco Quirós
Valladolid

Prof. E. Borrajo Guadarrama
Murcia

Prof. J. Brines Solares
Valencia

Prof. M. Bueno Sánchez
Zaragoza

Prof. J.J. Cardesa García
Badajoz

Prof. E. Casado de Frías
Madrid

Prof. M. Casanova Bellido
Cádiz

Prof. M. Castro Gago
Santiago

Prof. M. Crespo Hernández
Oviedo

Prof. M. Cruz Hernández
Barcelona

Prof. A. Delgado Rubio
Madrid

Prof. E. Doménech Martínez
Tenerife

Prof. G. Galdó Muñoz
Granada

Prof. M. García Fuentes
Santander

Prof. J. González Hachero
Sevilla

Prof. M. Hernández Rodríguez
Madrid

Prof. R. Jiménez González
Barcelona

Prof. S. Málaga Guerrero
Oviedo

Prof. A. Martínez Valverde
Málaga

Prof. J.A. Molina Font
Granada

Prof. L. Morales Fochs
Barcelona

Prof. M. Moya Benavent
Alicante

Prof. A. Nogales Espert
Madrid

Prof. J. Peña Guitián
Santiago

Prof. J. Pérez González
Zaragoza

Prof. M. Pombo Arias
Santiago

Prof. J. Quero Jiménez
Madrid

Prof. V. Salazar Alonso-Villalobos
Salamanca

Prof. R. Tojo Sierra
Santiago

Prof. A. Valls Sánchez de Puerta
Sevilla



En portada

La vacunación constituye el método más eficaz (junto con la potabilización del agua y la depuración de las aguas residuales) para disminuir la morbi-mortalidad de las enfermedades, mejorar la salud de las personas y aumentar la esperanza de vida. La vacunación debe continuar desde la infancia hasta la adolescencia y edad adulta, para que su acción preventiva sea eficaz y no reaparezcan enfermedades ya desaparecidas en el niño, como por ejemplo el tétanos.

PEDIATRÍA INTEGRAL (Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria) es el órgano de Expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP).

PEDIATRÍA INTEGRAL publica artículos en castellano que cubren revisiones clínicas y experimentales en el campo de la Pediatría, incluyendo aspectos bioquímicos, fisiológicos y preventivos. Acepta contribuciones de todo el mundo bajo la condición de haber sido solicitadas por el Comité Ejecutivo de la revista y de no haber sido publicadas previamente ni enviadas a otra revista para consideración. PEDIATRÍA INTEGRAL acepta artículos de revisión (bajo la forma de estado del arte o tópicos de importancia clínica que repasan la bibliografía internacional más relevante), comunicaciones cortas (incluidas en la sección de información) y cartas al director (como fórum para comentarios y discusiones acerca de la línea editorial de la publicación).

PEDIATRÍA INTEGRAL publica 10 números al año, y cada volumen se complementa con dos suplementos del programa integrado (casos clínicos, preguntas y respuestas comentadas) y un número extraordinario con las actividades científicas del Congreso Anual de la SEPEAP.

PEDIATRÍA INTEGRAL se distribuye entre los pediatras de España directamente. SWETS es la Agencia Internacional de Suscripción elegida por la revista para su distribución mundial fuera de este área.

© Reservados todos los derechos. Absolutamente todo el contenido de PEDIATRÍA INTEGRAL (incluyendo título, cabecera, mancha, maquetación, idea, creación) está protegido por las leyes vigentes referidas a los derechos de propiedad intelectual.

Todos los artículos publicados en PEDIATRÍA INTEGRAL están protegidos por el Copyright, que cubre los derechos exclusivos de reproducción y distribución de los mismos. Los derechos de autor y copia (Copyright) pertenecen a PEDIATRÍA INTEGRAL conforme lo establecido en la Convención de Berna y la Convención Internacional del Copyright. Todos los derechos reservados. Además de lo establecido específicamente por las leyes nacionales de derechos

de autor y copia, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida de forma alguna sin el permiso escrito y previo de los editores titulares del Copyright. Este permiso no es requerido para copias de resúmenes o abstracts, siempre que se cite la referencia completa. El fotocopiado múltiple de los contenidos siempre es ilegal y es perseguido por ley.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 534 bis del Código Penal vigente en España, podrán ser castigados con penas de multa y privación de libertad quienes reprodujeran o plagieren, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica fijada en cualquier tipo de soporte sin la preceptiva autorización.

La autorización para fotocopiar artículos para uso interno o personal será obtenida de la Dirección de PEDIATRÍA INTEGRAL. Para librerías y otros usuarios el permiso de fotocopiado será obtenido de Copyright Clearance Center (CCC) Transactional Reporting Service o sus Agentes (en España, CEDRO, número de asociado: E00464), mediante el pago por artículo. El consentimiento para fotocopiado será otorgado con la condición de quien copia pague directamente al centro la cantidad estimada por copia. Este consentimiento no será válido para otras formas de fotocopiado o reproducción como distribución general, reventa, propósitos promocionales y publicitarios o para creación de nuevos trabajos colectivos, en cuyos casos deberá ser gestionado el permiso directamente con los propietarios de PEDIATRÍA INTEGRAL (SEPEAP). ISI Tear Sheet Service está autorizada por la revista para facilitar copias de artículos sólo para uso privado.

Los contenidos de PEDIATRÍA INTEGRAL pueden ser obtenidos electrónicamente a través del Website de la SEPEAP (www.sepeap.org).

Los editores no podrán ser tenidos por responsables de los posibles errores aparecidos en la publicación ni tampoco de las consecuencias que pudieran aparecer por el uso de la información contenida en esta revista. Los autores y editores realizan un importante esfuerzo para asegurar que la selección de fármacos y sus dosis en los textos están en concordancia con la práctica y recomendaciones actuales en el tiempo de publicación.

No obstante, dadas ciertas circunstancias, como los continuos avances en la investigación, cambios en las leyes y regulaciones nacionales y el constante flujo de información relativa a la terapéutica farmacológica y reacciones de fármacos, los lectores deben comprobar por sí mismos, en la información contenida en cada fármaco, que no se hayan producido cambios en las indicaciones y dosis, o añadido precauciones y avisos importantes. Algo que es particularmente importante cuando el agente recomendado es un fármaco nuevo o de uso infrecuente.

La inclusión de anuncios en PEDIATRÍA INTEGRAL no supone de ninguna forma un respaldo o aprobación de los productos promocionales por parte de los editores de la revista o sociedades miembros, del cuerpo editorial y la demostración de la calidad o ventajas de los productos anunciados son de la exclusiva responsabilidad de los anunciantes.

El uso de nombres de descripción general, nombres comerciales, nombres registrados... en PEDIATRÍA INTEGRAL, incluso si no están específicamente identificados, no implica que esos nombres no estén protegidos por leyes o regulaciones. El uso de nombres comerciales en la revista tiene propósitos exclusivos de identificación y no implican ningún tipo de reconocimiento por parte de la publicación o sus editores.

Las recomendaciones, opiniones o conclusiones expresadas en los artículos de PEDIATRÍA INTEGRAL son realizadas exclusivamente por los autores, de forma que los editores declinan cualquier responsabilidad legal o profesional en esta materia.

Los autores de los artículos publicados en PEDIATRÍA INTEGRAL se comprometen, por escrito, al enviar los manuscritos, a que son originales y no han sido publicados con anterioridad. Por esta razón, los editores no se hacen responsables del incumplimiento de las leyes de propiedad intelectual por cualesquiera de los autores.

PEDIATRÍA INTEGRAL está impresa en papel libre de ácido. La política de los editores es utilizar siempre este papel, siguiendo los estándares ISO/DIS/9706, fabricado con pulpa libre de cloro procedente de bosques mantenidos.



Consejo Superior de Investigaciones Científicas
CENTRO DE INFORMACION Y DOCUMENTACION
CIENTIFICA. C.I.N.D.O.C.



Excerpta Medica on-line



ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL



Order n° S228934



Revistas Sanitarias Españolas n° 320110



Créditos reconocidos por el
"European Accreditation
Council for CME"
(EACCME) de la UEMS.



SEAFORMEC
Sociedad Española de Acreditación
de la Formación Médica Continuada

Actividad acreditada, en base a la
encomienda de gestión concedida por los
Ministerios de Educación, Cultura y Deporte,
y de Sanidad y Consumo al Consejo
General de Colegios Oficiales de Médicos,
con **3,6 créditos por número**, equivalentes
a 21 horas lectivas.



Comisión de Formación Continua
de los Profesiones Sanitarias de
la Comunidad de Madrid

Visítenos en www.sepeap.org, allí encontrará:

- Información actualizada
- Boletín de inscripción a la SEPEAP (gratuito para los MIR de pediatría: los años de residencia más uno)
- Normas de publicación
- Cuestionario *on-line* para la obtención de créditos
- El Rincón del residente: Casos e imágenes clínicas

Secretaría de redacción

Ergon. Srta. Carmen Rodríguez
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)
www.ergon.es

© Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria

Edita: Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP)
Coordinación Editorial: Ergon

I.S.S.N. 1135-4542
SVP: 188-R-CM
Depósito Legal M-13628-1995



Impreso en papel libre de ácido
Printed on acid free paper

Continuing Education Program in Community Pediatrics

Summary



Editorial	
Vaccines in pediatrics J. García Pérez	897
General characteristics of the vaccines. Immunological bases. Collective and group immunity. Composition, classification, conservation/handling, safety, contraindications, administration routes, separation intervals F. Álvarez García	899
Childhood vaccination schedule. Poorly vaccinated child. Combined vaccines J.C. Silva Rico	911
Pneumococcal conjugate vaccine J. Ruiz Contreras, A. Hernández Merino	931
Vaccination against the human papillomavirus and adolescence J.M. Bayas Rodríguez	938
Seasonal flu in Pediatrics J. Arístegui Fernández	949
Vaccination in immigrant, adopted or traveling children M.J. Cilleruelo Ortega, M. García López Hortelano, R. Piñeiro Pérez	956
Vaccination in chronic diseases, the immunosuppressed and transplanted subjects D. Moreno Pérez	964
Vaccinations in special situations J. García-Sicilia López, R. Hernández Palomo	973
Compass for Educators Memory and learning J.A. Marina	978
The Resident's Corner Images in Clinical Pediatrics. Make your diagnosis L. Alonso Romero, M. Miranda Díaz, J. Márquez Fernández, R. Oña López	
On the Shoulders of Giants + Pediatr@ D. Gómez Andrés	981
News	986
Accreditation questionnaire	988





J. García Pérez

Jefe de Unidad de Pediatría Social. Presidente de la Asociación Madrileña para la Prevención del Maltrato Infantil (APIMM). Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

“El arma más poderosa que posee la humanidad para la profilaxis de las infecciones es la vacunación”

Editorial

VACUNAS EN PEDIATRÍA

El valor de un hallazgo científico depende de su eficacia específica inicial, pero asimismo, de los demás avances secundarios derivados y cuya trascendencia puede incluso eclipsar la del hecho primitivo. De este tipo fue el descubrimiento de Jenner. No se puede negar que la erradicación de la viruela fue un hecho excepcional, pero hoy podemos asegurar que su consecuencia más trascendental fue la inauguración de un nuevo método preventivo, que es el arma más poderosa que posee la humanidad para la profilaxis de las infecciones: la vacunación. El progreso incesante de la investigación ha dado lugar a numerosas vacunas cuya eficacia y seguridad nos permiten una actuación cada vez más polimorfa con el objetivo inestimable de eludir la nocividad de las enfermedades infecciosas. En estos tiempos en que sólo se oyen lamentos del presente y profecías siniestras del porvenir, la monografía que hoy tengo el honor de prologar es como un rayo de luz que nos permite hablar del presente y del porvenir no sólo con optimismo, sino, además, con solidez científica. En efecto, si evaluamos la investigación sobre vacunas con las normas que rigen la medicina basada en la evidencia, nos damos cuenta de que el procedimiento de su génesis, preparación y elaboración ha sido siempre fidedigno y, actualmente, se sustenta en ensayos clínicos evaluados de los que generalmente se extrae una recomendación con buena evidencia para apoyar su aplicación. Se presenta en esta monografía una visión global y actualizada de las inmunizaciones de los seres humanos, visión que trasciende a la

actualidad y se proyecta hacia el futuro próximo con toda la fuerza de la vocación investigadora y docente de los editores y sus colaboradores.

Se recoge la problemática de la gripe, del neumococo, así como el impacto epidemiológico de la vacuna conjugada hep-tavalente y la nueva trecevalente. Los capítulos de programas vacunales en la adolescencia, así como en grupos de riesgo (viajeros, prematuros, embarazos, personal sanitario, guarderías, niños inmigrantes y adoptados, instituciones, usuarios de droga por vía parenteral, la vacunación en enfermedades crónicas: inmunodeprimidos y trasplantes), constituyen puntos de interés pedagógico específicos para cada una de estas situaciones.

Con esta monografía, el Consejo Editorial y sus colaboradores nos muestran su incuestionable iteración de un nuevo trabajo dinámico e incesante por la verdad. Por la verdad aplicada a disminuir el dolor de los humanos. Esta recopilación de avances en la ciencia de las vacunas servirá para guiar la labor cotidiana de los profesionales de la salud en la utilización de estos instrumentos irremplazables en el camino de la prevención y, puesto que esta es una disciplina cuyo progreso no termina nunca, me atrevo a sugerirles que piensen en el proyecto de una futura edición, garantía de ilustración permanente y actualizada de los médicos y, por ello, aval de salud perdurable para los humanos.

Características generales de las vacunas. Bases inmunológicas. Inmunidad colectiva y de grupo. Composición, clasificación, conservación/manipulación, seguridad, contraindicaciones, vías de administración, intervalos de separación

F. Álvarez García

Pediatra de Atención Primaria en el Centro de Salud de Llanera (Asturias).
Miembro de los Comités Asesores de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría y del Principado de Asturias



Resumen

Las vacunaciones constituyen el método más eficaz para disminuir la morbi-mortalidad de las enfermedades, mejorar la salud de las personas y aumentar la esperanza de vida de las mismas. Se describen las características primordiales de las bases inmunitarias para entender la acción de las vacunas, así como la composición, la clasificación, la conservación, la seguridad, las contraindicaciones, las vías de administración y los intervalos de separación entre dosis de la misma vacuna, entre distintas vacunas y entre vacunas e inmunoglobulinas.

Abstract

Vaccines are the most effective way to reduce morbidity and mortality in diseases, to improve people's health and to increase life expectancy. This paper describes the main features of the immune basis to understand the action of vaccines. It also describes the composition, classification, conservation, safety, contraindications, administration routes and intervals of separation between doses of the same vaccine, among different vaccines and between vaccines and immunoglobulins.

Palabras clave: Vacunas; Inmunidad; Características generales; Intervalos.

Key words: Vaccines; Immunity; General features; Intervals.

Pediatr Integral 2011; XV(10): 899-906

Introducción

Las vacunaciones constituyen el método más eficaz (junto con la potabilización del agua y la depuración de las aguas residuales) para disminuir la morbi-mortalidad de las enfermedades.

Las vacunaciones constituyen el método más eficaz (junto con la potabilización del agua y la depuración de las aguas residuales) para disminuir la morbi-mortalidad de las enfermedades,

mejorar la salud de las personas y aumentar la esperanza de vida.

Los objetivos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2000 eran eliminar el sarampión, la polio, la difteria, el tétanos neonatal y la rubéola congénita y, aunque se han conseguido grandes avances, asistimos en el momento actual a un repunte, incluso en países desarrollados, de algunas enfermedades que parecían controladas, como el sarampión o la tos ferina. Para 2015⁽¹⁾, la OMS

pretende reducir la mortalidad en menores de 5 años en 2/3 partes con respecto a la del año 1990 y para ello insiste en el papel primordial de las vacunas a través de su Programa Ampliado de Inmunización (PAI) (Tabla I)⁽²⁾.

Las vacunas están constituidas por gérmenes enteros atenuados o muertos, o por fracciones de los mismos, pero sin su capacidad patógena o con la misma amortiguada, siendo su objetivo estimular la inmunidad para que se creen defensas ante

Tabla I. Programa ampliado de inmunizaciones de la OMS en 2011⁽²⁾

Edad	BCG	Polio oral	DTP	Hep B (1)	Hep B (2) ^a	Hib	Fiebre amarilla ^b	Sarampión
RN	X	X ^c			X			
6 semanas		X	X	X	X	X		
10 semanas		X	X	X	X ^d	X		
14 semanas		X	X	X	X	X		
9 meses							X	X ^e

RN: recién nacido. BCG: bacilo de Calmette-Guerin. DTP: difteria, tétanos, tos ferina.

Hep B: hepatitis B. Hib: Haemophilus influenzae tipo b.

a: la opción Hep B (2) con dosis de RN se recomienda cuando la transmisión perinatal es frecuente, como en el este de Asia. Si Hep B se administra como una combinación (vacuna hexavalente) a los 2, 4 y 6 meses, la dosis del nacimiento se debe dar como monovalente, estando autorizado un total de cuatro dosis de vacuna anti Hep B.

b: Sólo en los países en los que hay riesgo de contraer la fiebre amarilla.

c: Sólo en los países donde la poliomielitis es aún endémica.

d: En los países en que la vacuna anti Hep B se utiliza como vacuna combinada.

e: Se debe administrar una segunda dosis frente al sarampión en todos los niños, ya sea como parte de un calendario sistemático o a través de una campaña específica dirigida al grupo de edad susceptible. Una vez que mejore el control del sarampión, la primera dosis debe ser administrada a los 12 meses.

Adaptada de: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_IVB_05.18.pdf

un posible contacto de nuestro organismo con el germen salvaje. En la tabla II, se puede consultar si una vacuna es atenuada o inactivada.

Bases inmunológicas⁽³⁻⁶⁾

Se describe cómo actúa la inmunidad en la defensa del organismo frente a las infecciones, lo cual sirve para comprender cómo actúan las vacunaciones.

La inmunidad está constituida por los mecanismos de defensa que tiene el organismo para evitar las infecciones.

La inmunidad puede ser natural o artificial, activa o pasiva.

La **inmunidad activa natural** es aquella que se desarrolla fisiológicamente tras una infección. La **inmunidad activa artificial** es la conseguida tras la vacunación. La **inmunidad pasiva natural** es la producida mediante la transferencia fisiológica de elementos del sistema inmune como, por ejemplo, el paso de las inmunoglobulinas (Ig) G maternas al feto por vía transplacentaria. Por último, se denomina **inmunidad pasiva artificial** la lograda tras la administración de elementos del sistema inmunológico de personas inmunes a otras no inmunes, por ejemplo la administración de gammaglobulina antitetánica.

Hay una parte más inespecífica, también llamada **innata**, que actúa contra todos los antígenos (Ag) o sustancias extrañas al organismo, entre los que citaremos el pH

gástrico, la tos, la lisozima salival, la piel, la flora bacteriana intestinal, el complemento, el interferón, la fagocitosis de los macrófagos, los polimorfonucleares, etc.

Existe también una parte íntimamente ligada con la anterior que actúa de manera muy específica y que se denomina **inmunidad adaptativa**. Explicaremos brevemente su funcionamiento. Las células llamadas presentadoras de antígenos, entre las que se encuentran los macrófagos y las células dendríticas, fagocitan los gérmenes y, además de poder destruirlos, dan información a los linfocitos T.

Hay 2 tipos de linfocitos T: los CD4+ y los CD8+.

- Los CD4+ se dividen, a su vez, en:
 - CD4+ Th1, que intervienen en la activación de los macrófagos y de la actividad inflamatoria y en la defensa de antígenos intracelulares.
 - CD4+ Th2, que intervienen en la estimulación de los linfocitos B productores de inmunoglobulinas o anticuerpos.
 - CD4+ Th 17, que intervienen en la eliminación de antígenos extracelulares.

Una parte de los mismos ayudará a la eliminación del germen y otra parte se transformará en células de memoria.

- Los CD8+ se convierten en células citotóxicas con poder para destruir los gérmenes. También pueden transformarse en células de memoria.

Los linfocitos B, una vez informados por los linfocitos T CD4+ Th2, se transforman en plasmocitos, que producen Ig específicas que inactivan los agentes infecciosos o a sus toxinas y favorecen la fagocitosis o la destrucción por lisis de los microorganismos al activar el sistema de complemento sérico. Parte de estos linfocitos B también se transforman en linfocitos de memoria.

Las células de memoria consiguen en un segundo contacto que toda la reacción del sistema inmunológico sea más rápida, más intensa y más específica. Estas células constituyen la base para entender el funcionamiento de las vacunas.

Eliminación y erradicación de una enfermedad. Inmunidad colectiva o de grupo⁽⁷⁾

Se describe la importancia de la inmunidad indirecta o de grupo para la eliminación o erradicación de las enfermedades de transmisión interhumana.

En las enfermedades inmunoprevenibles del reservorio humano y transmisión interhumana es posible alcanzar una proporción suficiente de inmunes en una población, haciendo así que cese la circulación del virus salvaje y desaparezcan por completo los casos. Cuando esta situación se consigue en una zona determinada (un país, una región), se habla de **eliminación** de la enfermedad en esa zona. El término **erradicación** se reserva para indicar que la eliminación de una enfermedad se ha realizado en todo el planeta, lo que, por el momento, sólo se ha conseguido con la viruela.

La diferencia práctica fundamental entre las dos es que, aunque se consiga la **eliminación** de una enfermedad inmunoprevenible en una zona, es necesario continuar vacunando a la población para evitar casos secundarios y brotes a partir de casos importados (procedentes de zonas donde no se ha eliminado la enfermedad). Mientras que si se consigue la **erradicación**, ya no es necesario continuar vacunando, ya que se han conseguido eliminar todos los reservorios del agente y el germen sólo persiste en muestras de laboratorio (como en el caso de la viruela).

Para conseguir la eliminación o la erradicación de una enfermedad inmunoprevenible, con los conocimientos actuales, deben darse una serie de condiciones imprescindibles:

- El reservorio debe ser exclusivamente humano; no debe haber reservorio animal o ambiental.

- Se debe disponer de una prueba diagnóstica sensible y específica de la enfermedad (y de la infección cuando haya casos asintomáticos).
- Se debe disponer de una vacuna lo suficientemente eficaz como para interrumpir la transmisión del agente.

Para interrumpir la transmisión del agente en una población, es necesario alcanzar, como ya hemos comentado, una proporción de inmunes en la población lo suficientemente alta como para que la práctica totalidad de los contactos de un posible caso sean inmunes y la enfermedad no pueda transmitirse más allá del propio caso. Esto se consigue, no sólo por la protección directa debida a la vacunación, sino también por la protección colectiva o de grupo que se alcanza cuando la proporción de vacunados es tan grande que los pocos susceptibles que quedan están rodeados por una mayoría de inmunes (**inmunidad de grupo o rebaño**).

Aparte de la viruela, declarada erradicada en 1979, en España hay en marcha actualmente planes de eliminación frente a 2 enfermedades:

- **Poliomielitis.** Dentro de las iniciativas de la OMS para la erradicación mundial de la poliomielitis, se ha establecido un programa de control dentro de la Región Europea que ha llevado a la **declaración de interrupción de la transmisión del poliovirus salvaje** en esta Región en 2002.

Una de sus consecuencias ha sido el cambio de vacuna antipoliomielítica de los calendarios de vacunación en España (2004), dejando la vacuna oral y pasando a usar la vacuna inyectable. Dado que aún persisten algunas zonas endémicas en el mundo (Afganistán, India, Nigeria, Pakistán), es necesario seguir manteniendo los programas de control, incluida la vacunación.

- **Sarampión.** Como una iniciativa de la Región Europea de la OMS, se ha establecido el objetivo de eliminación del sarampión autóctono (junto con el control de la rubéola) en esta Región para 2010, que se ha modificado recientemente para 2015, dados los casos que han ocurrido en toda Europa, en especial en Francia y España. En nuestro país, se ha puesto en marcha un plan de eliminación, con cambios en el calendario de vacunación y medidas especiales de vigilancia y control de casos. Sólo las Regiones OMS de las Américas, Europa y Mediterráneo Oriental han to-

mado iniciativas de eliminación, por lo que deben mantenerse los programas de control, incluida la vacunación.

Composición de las vacunas⁽⁸⁾

Las vacunas contienen distintos elementos que se reflejan en el texto siguiente, dando especial relevancia a los adyuvantes.

Las vacunas, además del germen o fracción del mismo, llevan en su composición una serie de elementos para que su eficacia sea mayor y para que se puedan administrar por la vía adecuada y con una caducidad correcta.

- **Disolventes:** en las liofilizadas se necesita líquido para disolverlas, que puede ser agua, solución salina o líquidos complejos.
- **Conservantes:** como el fenol, 2-fenoxietanol, tiomersal... para aumentar el tiempo de validez de la vacuna. Actualmente, no existe ninguna vacuna del calendario infantil en España que lleve tiomersal en su composición. Este conservante ha quedado reservado para los envases multidosis, como fue el caso de la vacuna frente a la gripe pandémica H1N1.
- **Estabilizadores:** como la gelatina, para mantener la estabilidad de los distintos componentes de la vacuna frente a la temperatura, luz... y así mantener su eficacia.
- **Antibióticos:** el más utilizado es la neomicina y se utilizan en algunas vacunas (triple vírica, gripe) para prevenir la contaminación del producto.
- **Adyuvantes:** sustancias que aumentan la respuesta inmunitaria de los antígenos, siendo el más conocido el hidróxido de aluminio. Se han desarrollado nuevos adyuvantes, como: virosomas, MF59, AS03 o AS04. Estos nuevos adyuvantes son necesarios para estimular más la inmunidad con menor dosis de vacuna y así poder asegurar la producción de las mismas para toda la población, aun a costa de producir más efectos adversos locales. Se ha intentado relacionar estos nuevos adyuvantes con las enfermedades autoinmunes, pero todos los estudios realizados hasta ahora han descartado esta relación⁽⁹⁾.

Clasificación de las vacunas^(8,10)

Las vacunas se clasifican, principalmente, en dos grupos: vivas o atenuadas y muertas o inactivadas.

Las vacunas se pueden clasificar de muchas maneras: microbiológica, sanitaria, según la vía de administración, etc. En la tabla II, se expone la clasificación microbiológica, dividiéndolas en víricas y bacterianas, con una subdivisión, a su vez, en atenuadas o vivas y en inactivadas o muertas.

Conservación/manipulación⁽¹¹⁻¹⁴⁾

La cadena de frío es fundamental para mantener la efectividad de las vacunas y se debe sostener desde que la vacuna se crea en el laboratorio fabricante hasta que se aplica al niño.

El mantenimiento de la cadena de frío durante todo el proceso de transporte, conservación, manipulación y almacenamiento, es fundamental para asegurar el éxito de la vacunación.

Las vacunas son medicamentos biológicos, termosensibles y fotolábiles, que pueden verse degradados por el frío, el calor y la luz, lo que puede ocasionar una pérdida en su capacidad inmunizante. Esta pérdida es acumulativa, irreversible y se incrementa con el tiempo de exposición. La temperatura ideal de conservación de las vacunas existentes en nuestro país debe estar entre +2°C y +8°C.

Debe existir en cada centro sanitario la figura de un coordinador que sea responsable de la conservación, manipulación y almacenamiento de las vacunas. El protocolo de actuación sobre la cadena de frío debe ser consensuado y actualizado por todo el equipo integrante del programa y dado a conocer a todo el personal sustituto. Ante la sospecha de la rotura de la cadena de frío en cualquiera de sus eslabones, se deberá comunicar de forma inmediata a los responsables del Área o Distrito Sanitario (deben colocarse en lugar visible, los teléfonos, fax y correo electrónico de estos responsables) y dichas vacunas quedarán inmovilizadas hasta que se determine su idoneidad.

Los controladores de temperatura tienen la propiedad de comprobar el funcionamiento correcto de las cadenas fija y móvil del transporte de vacunas.

El frigorífico debe permanecer conectado directamente a la red general y disponer de un termostato y de un sistema de alarma, de un modo ideal. Los termómetros utilizados para la medición de las temperaturas máximas y mínimas son los de mercurio (ya no se fabrican) y los digitales. La temperatura del frigorífico debe leerse dos

Tabla II. Clasificación microbiológica de las vacunas

	Bacterianas	Víricas
Atenuadas	BCG Tifoidea oral Cólera oral	Sarampión Rubéola Parotiditis Varicela Rotavirus Fiebre amarilla Polio oral
Inactivadas		
– Células enteras	Tos ferina Tifoidea parenteral Cólera parenteral Cólera oral	Polio parenteral Gripe Hepatitis A Rabia Encefalitis centroeuropea Encefalitis japonesa
– Polisacáridos	Neumococo de 23 serotipos Meningococo A, C, Y y W135	
– Proteínas purificadas	Difteria Tétanos Tos ferina acelular Enfermedad de Lyme	Hepatitis B recombinante Gripe fraccionada y subunidades Papilomavirus humano
– Conjugadas	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b Meningococo C Neumococo de 10 y 13 serotipos Meningococo A, C, Y y W135	

veces al día y anotarse posteriormente en sus gráficas correspondientes. Para mantener la temperatura interior del frigorífico, se colocarán acumuladores de frío en el congelador y botellas de agua y/o suero fisiológico en la parte inferior y en la puerta. Se procederá a la limpieza del frigorífico cuando se produzca en el congelador una escarcha de hielo mayor a 1 cm.

Almacenaremos las vacunas más sensibles al calor (termolábiles) en la zona más fría (vacunas atenuadas) y, en la zona menos fría, aquellas que pierden su actividad a temperaturas inferiores a 0°C (vacunas adsorbidas). Las vacunas se almacenarán según su frecuencia de uso y su fecha de caducidad.

Los fallos en el transporte, conservación y almacenamiento de las vacunas constituyen un riesgo real y son más habituales de lo deseable.

Igualmente, debemos ser cuidadosos en el manejo de todos los elementos utilizados en la vacunación, desechando todos estos productos en contenedores rígidos y en bolsas especiales para su posterior eliminación.

En el siguiente enlace, podemos consultar la tabla de termoestabilidad de las vacunas, basada en la de la OMS de 2006.

<http://www.infodoctor.org/gipi/termoestabilidad.htm> ⁽¹³⁾.

Seguridad^(8,14-16)

Las vacunas son productos sanitarios seguros, aunque pueden causar efectos adversos, pero, en general, son leves.

Las vacunas, como cualquier medicamento, pueden causar reacciones adversas leves, moderadas o graves. Las vacunas, a diferencia de otros medicamentos, se administran a personas sanas con una finalidad preventiva y por ello es necesario que su perfil de seguridad sea máximo. El desarrollo tecnológico en los procesos de fabricación alcanzados en las últimas décadas, la calidad de los ensayos clínicos en los que se estudian las vacunas y el mejor conocimiento de la acción inmunobiológica de las mismas, ha permitido la síntesis de vacunas más eficaces y más seguras.

La seguridad de una vacuna se estudia durante todo su desarrollo, desde su evaluación *in vitro* en laboratorio hasta que, una vez finalizados los ensayos clínicos, se autorice su comercialización y sirvan sus resultados para elaborar su ficha técnica. Incluso se hace un seguimiento poscomercialización para conocer si aparecen

reacciones adversas raras que no se hayan encontrado en los ensayos clínicos previos.

Las más frecuentes son las reacciones locales leves (dolor, enrojecimiento, induración o nódulos) y las reacciones generales leves (fiebre, irritabilidad, malestar general o cefalea). Son muy infrecuentes las reacciones moderadas o graves, como urticaria, reacción tipo ARTHUS, enfermedad producida por el germen vacunal si es atenuado, reacción anafiláctica...

Se ha achacado a las vacunas la producción de múltiples enfermedades, como el autismo, la esclerosis múltiple... pero tras múltiples estudios, no se ha demostrado esa relación^(17,18).

Contraindicaciones^(14,19,20)

Las vacunas tienen pocas contraindicaciones verdaderas. Para no perder oportunidades de vacunación debemos conocer las falsas contraindicaciones.

Para que una vacuna sea efectiva y segura, es preciso administrarla al paciente en ausencia de contraindicaciones.

Las únicas permanentes son la reacción adversa grave (anafiláctica) a una dosis previa de la vacuna o a algún componente de la misma y la encefalopatía aguda en la semana siguiente a la administración de la vacuna frente a la tos ferina.

También, existen contraindicaciones temporales, como las enfermedades agudas (mientras duren), las inmunodeficiencias (sobre todo, para las vacunas vivas), el embarazo y la edad (como ejemplo, la antigripal en menores de 6 meses).

Las vacunas pueden tener precauciones; es decir, se puede administrar la vacuna, pero con una vigilancia especial. Son ejemplos: las convulsiones, el llanto con grito de más de tres horas de duración, el síndrome de hipotonía e hiporrespuesta, la fiebre superior a 40,5°C o las enfermedades neurológicas inestables, mientras dure la inestabilidad, para el componente de la tos ferina de las vacunas combinadas.

Mención especial merece la alergia al huevo y las vacunas. La vacuna triple vírica se puede administrar con tranquilidad en el Centro de Salud aunque haya alergia al huevo y, sólo si ésta fue anafiláctica, por precaución, se administrará en el hospital (Madrid, recientemente, ha comunicado normativa en la que también en la reacción anafiláctica al huevo aconseja administrar la triple vírica en el Centro de Salud). Respecto a la vacuna frente a la gripe, si la reacción

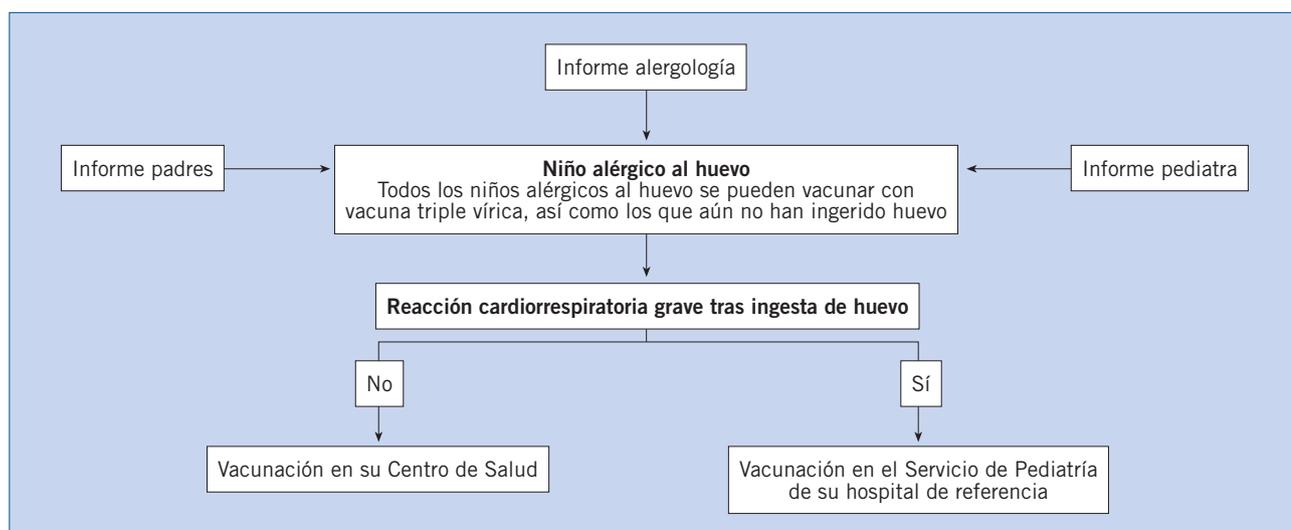


Figura 1. Algoritmo de vacunación con triple vírica en niños alérgicos al huevo

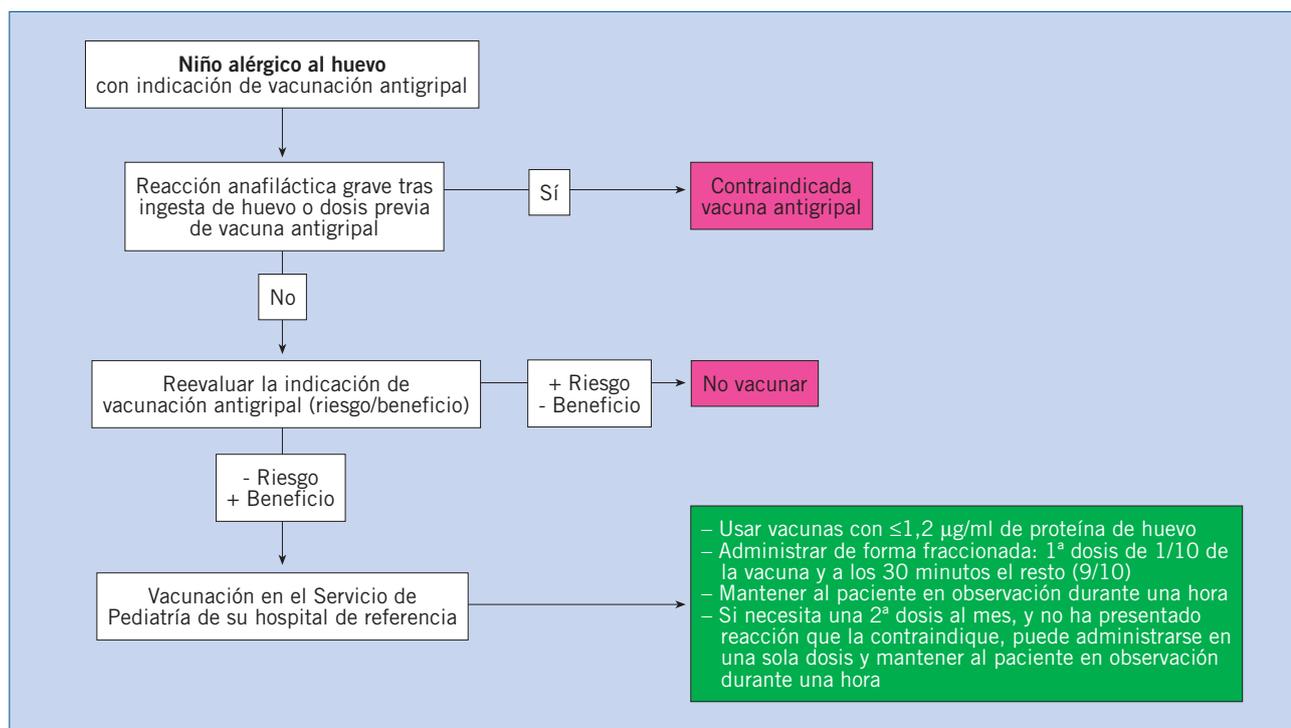


Figura 2. Algoritmo de vacunación antigripal en niños alérgicos al huevo

al huevo es anafiláctica está contraindicada pero, si no es así, puede administrarse en el hospital cumpliendo una serie de requisitos. En las figuras 1 y 2, se pueden consultar los algoritmos vigentes para estas dos vacunas en el Principado de Asturias.

Es importante luchar contra las falsas contraindicaciones (catarros, alergias no anafilácticas, historia familiar de efectos secundarios con las vacunas, embarazo o lactancia de la madre, extractos desensibilizantes, toma de antibióticos...) para no perder oportunidades de vacunación.

Vías de administración^(8,14)

Las vacunas deben aplicarse por la vía para la que fueron concebidas. Se explica el procedimiento a seguir en cada vía de administración.

Las vacunas deben administrarse por la vía adecuada para que su efectividad sea máxima. Las hay de administración parenteral (subcutánea, intramuscular e intradérmica), orales e intranasales. Por esta última vía no hay ninguna vacuna comercializada en España en el momento actual, aunque se

espera en breve la vacuna atenuada frente a la gripe.

- En las vacunas orales, es especialmente importante seguir las instrucciones de la ficha técnica. Actualmente, en España las vacunas más utilizadas por esta vía son la antirrotavirus y, en menor medida, la antitifoidea atenuada.
- En las parenterales, debemos cumplir las siguientes normas resumidas: utilizar jeringa y aguja adecuadas; reconstituir las vacunas como figura en la ficha técnica; no se deben mezclar en la misma

Tabla III. Vías recomendadas para la administración de las vacunas

Vacuna	Vía*
BCG	ID
Cólera oral	Oral
DTPa, Td, Tdpa	IM
Encefalitis centroeuropea	IM o SC
Encefalitis japonesa	IM
Fiebre amarilla	SC
Fiebre tifoidea oral	Oral
Fiebre tifoidea inyectable	IM
Gripe	IM
Gripe de virus vivos atenuados adaptados al frío	Intranasal
Hepatitis A	IM
Hepatitis B	IM
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	IM
Meningococo A + C + W135 + Y	IM
Meningococo C	IM
Neumococo 23	IM o SC
Neumococo 10 y 13	IM
Papilomavirus humano	IM
Parotiditis	SC
Polio oral	Oral
Polio inyectable	SC
Rabia	IM o SC
Rubeola	SC
Sarampión	SC
Triple vírica	SC
Tétanos	IM
Varicela	SC
Vacunas combinadas DTP, VPI, <i>Haemophilus</i> y/o hepatitis B	IM

*ID: intradérmica; IM: intramuscular; SC: subcutánea.

jeringuilla vacunas diferentes, a menos que esté específicamente autorizado; se puede utilizar la aplicación rápida de la vacuna, sin aspirar, que es menos dolorosa, o la técnica convencional de aspiración previa a la inoculación; cuando haga falta poner más de una dosis, se debe procurar administrar una sola dosis en cada miembro pero, si se necesita aplicar dos, se escogerán las menos reactógenas y se separarán un mínimo de 2,5 cm en las zonas en que no haya signos locales de inflamación; y desecharemos adecuadamente el material utilizado en biocontenedores de

seguridad y mantendremos en observación al niño los 30 minutos posteriores a la administración de la vacuna.

En la tabla III, se muestran las distintas vías de administración de las vacunas.

Intervalos de separación^(8,14,21,22)

Los intervalos de separación entre dosis de la misma vacuna, entre distintas vacunas y entre vacunas e inmunoglobulinas, deben ser aplicados correctamente para aumentar la efectividad de las vacunaciones.

Para conseguir una correcta protección, es necesario vacunar respetando:

- La edad mínima y la máxima de administración de cada vacuna.
- El número total de dosis recomendadas.
- Los intervalos mínimos entre dosis de una misma vacuna.
- Los intervalos entre dosis de distintas vacunas.

Los datos de intervalos de administración se derivan de los resultados de los ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización con la vacuna.

Entre las distintas dosis de una misma vacuna, debemos respetar estrictamente el intervalo mínimo (en general, 28 días) y ser muy laxos en los intervalos máximos, completando el número de dosis de la serie de vacunación; de tal forma que, se cumpla el axioma: “Dosis puesta, dosis que cuenta”.

La edad mínima de aplicación de cada vacuna y los intervalos mínimos entre dosis se pueden consultar en este enlace del CAV-AEP: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/CalVac_T_acelerado_2011_0.pdf

Los intervalos que debemos respetar entre dosis de diferentes vacunas se expresan en la tabla IV.

Por último, todos los productos que contienen inmunoglobulinas pueden producir interferencias en la efectividad de las vacunas atenuadas; sin embargo, pueden aplicarse a la vez, antes o después con las vacunas inactivadas o muertas. En el primer caso, si aplicamos una vacuna atenuada parenteral (triple vírica y/o varicela) debemos esperar para aplicar inmunoglobulinas, al menos, 2 semanas e, idealmente, 4 semanas para que no haya problemas; así y todo, se recomienda posteriormente comprobar que ha habido una seroconversión adecuada. Si lo que aplicamos primero son las inmunoglobulinas, debemos esperar para aplicar vacunas atenuadas parenterales (vacunas que contengan los virus del sa-

Tabla IV. Intervalos de administración entre las dosis de diferentes vacunas

Tipo de vacuna	Intervalo recomendado
Dos o más vacunas de <i>antígenos inactivados</i>	Ninguno, pueden administrarse simultáneamente o por separado sin respetar ningún intervalo entre las dosis
Vacuna de <i>antígenos inactivados</i> y vacuna de <i>antígenos atenuados</i>	Ninguno, pueden administrarse simultáneamente o por separado sin respetar ningún intervalo entre las dosis
Dos o más vacunas de <i>antígenos atenuados</i>	Intervalo mínimo de 4 semanas, si no se administran simultáneamente*

*Las vacunas de *antígenos atenuados* de administración oral pueden administrarse simultáneamente o con cualquier intervalo con las de *antígenos inactivados* o *atenuados* de administración parenteral.

Tabla V. Intervalos recomendados entre la administración de preparados con inmunoglobulinas y la administración posterior de vacunas vivas (específicamente vacunas con virus atenuados de sarampión y de varicela)

<i>Producto inmunobiológico</i>	<i>Dosis</i>	<i>Intervalo hasta vacunación (meses)</i> <i>Sarampión y varicela</i>
Ig intramusculares (IGIM)		
Ig estándar		
– Antihepatitis A		
– Profilaxis contactos	0,02 ml/kg (3,3 mg Ig G/kg)	3
– Viajes internacionales	0,06 ml/kg (10 mg Ig G/kg)	3
– Profilaxis sarampión		
– Contacto normal	0,25 ml/kg (40 mg Ig G/kg)	5
– Inmunodeprimido	0,50 ml/kg (80 mg Ig G/kg)	6
Ig antitetánica	250 UI (10 mg Ig G/kg)	3
Ig antihepatitis B	0,06 ml/kg (10 mg Ig G/kg)	3
Ig antirrábica	20 UI/kg (22 mg Ig G/kg)	0 - 3
Ig antivariélica*	125 UI/10 kg (60–200 mg IgG/kg) Máx. 625 UI. Mín. 125 UI	5
Ig Intravenosas (IGIV)		
Polivalente		
– Terapia de inmunodeficiencias	300-400 mg Ig G/kg	8
– Terapia PTI	400 mg Ig G/kg	8
– Profilaxis postexposición varicela	400 mg Ig G/kg	8
– Terapia PTI	1 g Ig G/kg	10
– Terapia Kawasaki	2 g Ig G/kg	11
Hiperinmunes		
– Anticitomegalovirus*	Máx. 150 mg Ig G/kg	6
– Antivariélica-zoster*	25 UI Ig G/kg	6
– Antihepatitis B*	12 mg a 1 g	Se desconoce
Sangre y hemoderivados		
– Hematíes lavados	10 ml/kg (casi sin Ig G)	0
– Hematíes lavados con adenina-salina	10 ml/kg (10 mg Ig G/kg)	3
– Concentrado de hematíes	10 ml/kg (60 mg Ig G/kg)	6
– Sangre completa	10 ml/kg (80-100 mg Ig G/kg)	6
– Plasma/plaquetas	10 ml/kg (160 mg Ig G/kg)	7
Anticuerpos monoclonales		
– Anti VRS (palivizumab)	15 mg/kg IM	0

*Medicamento extranjero. PTI: púrpura trombopénica idiopática; VRS: virus respiratorio sincitial. Modificado de: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/r6002.pdf> ⁽¹⁴⁾.

rampión o de la varicela) un tiempo variable que podemos comprobar en la tabla V. No se influyen por estas recomendaciones las vacunas atenuadas frente a rotavirus, fiebre tifoidea y fiebre amarilla.

En cuanto al intercambio de preparados comerciales de una misma vacuna, en términos generales y cuando sea posible, se aconseja utilizar el mismo preparado comercial para completar la serie primaria de vacunación. Y, cuando esto no sea posible, para continuar o completar la serie, se considerará adecuado utilizar vacunas similares aprobadas y producidas por otros fabricantes o producidas en diferentes países por el mismo fabricante del primer compuesto.

Función del pediatra de Atención Primaria

Debe conocer a fondo todo lo referente a las vacunaciones, dado que es en su ámbito donde se va a proceder, en la mayoría de las ocasiones, a la aplicación de las mismas.

Debe aprovechar todas las oportunidades para la vacunación, conociendo adecuadamente las falsas contraindicaciones para evitarlas.

Para que una vacuna sea efectiva, debe conocer sus contraindicaciones para respetarlas, su vía de administración, la edad adecuada, tanto mínima como máxima, para su aplicación, las dosis completas correspondientes a su edad y los intervalos

adecuados que se resumen en respetar los mínimos y no reiniciar la serie de vacunación si se ha superado el tiempo máximo.

Conflicto de intereses

El autor ha realizado actividad docente para GSK, Pfizer y Sanofi-Pasteur-MSD.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** Objetivos de desarrollo del milenio. Organización mundial de la salud. Disponible en: http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/es/
- 2.** Vaccine introduction guidelines. Adding a vaccine to a national immunization programme: decision and implementation.

- Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_IVB_05.18.pdf
- 3.** Fontán Casariego G. Fundamentos inmunológicos de las vacunas. En: Arístegui Fernández J, ed. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Sevilla: Ed. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; 2006. p. 35-45.
 - 4.*** Blanco Quirós A. Bases de la respuesta inmunitaria de las vacunas. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, eds. Manual de vacunas en pediatría 2008. Madrid: Ed. Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 51-64.
 - 5.*** Cisterna Cancér R. Aspectos inmunológicos. En: Cisterna Cancér R, Lozano Olivares J, eds. Evidencia científica en: Valor de las vacunas. Madrid: Ed. IMC; 2011. p. 11-6.
 - 6.*** Ruiz Contreras J, Hernández Merino A. Fundamentos inmunológicos de las vacunas. En: Hidalgo Vicario I, Montón Álvarez JL, eds. Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Cuestiones y respuestas. Madrid: Ed. Undergraf; 2011. p. 21-9.
 - 7.** Salleras L, Domínguez A, Cueto A, Domínguez V. Eliminación-erradicación de enfermedades transmisibles prevenibles por vacunas. En: Salleras L, ed. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Ed. Masson; 2003. p. 965-76.
 - 8.** Merino Moína M, Bravo Acuña J. Características generales de las vacunas. En: Hidalgo Vicario I, Montón Álvarez JL, eds. Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Cuestiones y respuestas. Madrid: Ed. Undergraf; 2011. p. 51-62.
 - 9.** Verstraeten T, Descamps D, David MP, Zahaf T, Hardt K, Izurieta P, et al. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. Vaccine. 2008; 26: 6630-8.
 - 10.** Salleras L. Concepto, clasificación y características generales de las vacunas. En: Salleras L, ed. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Ed. Masson; 2003. p. 17-27.
 - 11.** Mariano Lázaro A, Mato Chaín G. Elementos de la cadena de frío. En: Comité Asesor de Vacunas (CAV), eds. 4ª edición. Manual de Vacunas en Pediatría. Madrid: Ed. Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 176-86.
 - 12.** Región de Murcia. Consejería de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Servicio de Prevención y Protección de la Salud. Logística vacunal. Cadena de frío. Murcia; 2009.
 - 13.*** Tabla de termoestabilidad de la OMS traducida por el grupo independiente de pediatras informatizados (GIPI). Disponible en: <http://www.infodoctor.org/gipi/termoestabilidad.htm>
 - 14.*** General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011; 60(2): 1-64. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>
 - 15.*** Álvarez García FJ, van Esso Arbolave D. Seguridad de las vacunas. Reacciones adversas de las vacunas. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/reacciones-adversas-de-las-vacunas-descripcion>
 - 16.** Izurieta H, Jiménez Sánchez F, Gang S, Ball R. Efectos adversos de las vacunas. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, eds. 4ª edición. Manual de vacunas en pediatría. Madrid: Ed. Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 241-54.
 - 17.** DeStefano F, Thompson WW. MMR vaccine and autism: an update of the scientific evidence. Expert Rev Vaccines. 2004; 3(1): 19-22.
 - 18.** Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. BMJ. 2011; 342: c7452. doi: 10.1136/bmj.c7452.
 - 19.*** Álvarez García FJ, van Esso Arbolave D. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones de las vacunas. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/contraindicaciones-de-las-vacunas>
 - 20.*** Guide to Vaccine Contraindications and Precautions. CDC 2008. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/downloads/contraindications-guide-508.pdf>
 - 21.*** Álvarez García FJ, van Esso Arbolave D. Seguridad de las vacunas. Intervalos y compatibilidad entre las vacunas. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/intervalos-y-compatibilidad-entre-vacunas>
 - 22.** Garcés Sánchez M. Intervalos de administración entre vacunas. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, eds. 4ª edición. Manual de vacunas en pediatría. Madrid: Ed. Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 217-24.

Bibliografía recomendada

- General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011; 60(2): 1-64. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>

Es una actualización a 2011, sobre las características generales de las vacunas en cuanto a su conservación, contraindicaciones, efectos adversos e intervalos, imprescindible para estar al día en la vacunología.

- Cisterna Cancér R. Aspectos inmunológicos. En: Cisterna Cancér R, Lozano Olivares J, coords. Evidencia científica en: Valor de las vacunas. Madrid: Ed. IMC; 2011.

Es un resumen del funcionamiento de la inmunidad con respecto a las vacunaciones que permite darse cuenta de la complejidad que representa este proceso.

- Tabla de termoestabilidad de la OMS traducida por el grupo independiente de pediatras informatizados (GIPI). Disponible en: <http://www.infodoctor.org/gipi/termoestabilidad.htm>

Esta página abarca múltiples temas de la pediatría, de un modo estricto pero fácil de encontrar, totalmente actualizados y, por supuesto, con un apartado amplio dedicado a las vacunaciones. La tabla de termoestabilidad traducida supone una gran ayuda para aquellas dudas que surgen sobre este aspecto primordial para que las vacunas sean efectivas.

- Álvarez García FJ, van Esso Arbolave D. Seguridad de las vacunas. Intervalos y compatibilidad entre las vacunas. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/intervalos-y-compatibilidad-entre-vacunas>

En la página web vacunasaep.org se exponen todos los temas de interés sobre vacunas que puedan interesar a los profesionales y a las familias, pudiendo incluso realizar preguntas tanto unos como otros sobre las dudas que surgen en la aplicación de las vacunas. En este caso, en la zona de profesionales, el apartado de seguridad (que incluye las contraindicaciones, las reacciones adversas y los intervalos de separación entre dosis de la misma vacuna, entre vacunas distintas, entre vacunas e inmunoglobulinas y el intercambio entre diferentes preparados comerciales), está actualizado a 2011.

Caso clínico

La madre de un niño de 15 meses que padeció una enfermedad de Kawasaki con 10 meses nos pregunta si pueden aplicársele al niño las vacunas frente a la varicela y la triple vírica. Además comprobamos que, por distintos cambios de Comunidad Autónoma, tiene aplicadas dos dosis de vacuna

antihepatitis B, tres dosis de vacuna pentavalente y una dosis de vacuna antimeningocócica C en el primer año de vida. Por otro lado, tras la aplicación de la 3ª dosis de vacuna pentavalente, sufrió un episodio de llanto incoercible que duró ± 4 horas.

Calendario de vacunación infantil. Niño mal vacunado. Vacunas combinadas



J.C. Silva Rico

Pediatra del Centro de Salud Laguna de Duero.
Profesor Asociado de Pediatría. Universidad de Valladolid

Resumen

El calendario de vacunación es la secuencia cronológica que establece cómo deben administrarse las vacunas sistemáticas en un área geográfica, país o comunidad. Si está bien diseñado, debe ser eficaz, eficiente, seguro, sencillo y aceptado por los profesionales sanitarios y por un amplio segmento de la población, manteniendo criterios de equidad y actualizado de forma permanente en función del desarrollo de nuevas vacunas y de los cambios epidemiológicos que se vayan produciendo. En España, existen 19 calendarios autonómicos diferentes sin que existan criterios epidemiológicos, a excepción de la hepatitis A en Ceuta y Melilla, ni sociales ni económicos que lo justifiquen y en contra de la equidad del sistema sanitario. El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV) actualiza anualmente el calendario de vacunaciones de nuestro país, teniendo en consideración tanto los factores epidemiológicos como la efectividad y eficiencia de las vacunas. Complementar los calendarios autonómicos de vacunación con las directrices anuales del Comité de Vacunas de la AEP (CAV) es una buena estrategia para el pediatra de Atención Primaria.

Las vacunas que se administran en los países en desarrollo cumplen las normas de calidad y son inmunógenas, pero el problema suele ser el mal cumplimiento del calendario de los niños inmigrantes o procedentes de adopción internacional. Se debe actuar de forma individualizada. Si la vacunación previa es conocida y fiable, no hay que reiniciar la vacunación, sino simplemente administrar las dosis pendientes, en los intervalos recomendados, independientemente del tiempo transcurrido. Si es desconocida o poco fiable se reinicia la vacunación.

Los calendarios de inmunización de los países desarrollados utilizan vacunas combinadas con DTPa, tetravalentes, pentavalentes y una hexavalente, la

Abstract

The vaccination schedule is the chronological sequence established as routine should not be given in a geographic area, country or community. If well designed to be effective, efficient, safe, simple, and accepted by health professionals and a large segment of the population, keeping the criteria of equity and permanently updated according to the development of new vaccines and epidemiological changes they occur. In Spain there are 19 different autonomous calendars without any epidemiological criteria, with the exception of hepatitis A in Ceuta and Melilla, social and economic justify it and against the equity of the health system. Vaccine Advisory Committee of the Spanish Association of Pediatrics (CAV) annually updates the immunization schedule of our country, taking into accounts both the epidemiological factors such as effectiveness and efficiency of vaccines. Complement autonomic vaccination schedules with annual guidelines of the Committee on Vaccine AEP (CAV) is a good strategy for the primary care pediatrician.

The vaccines are administered in developing countries meet the quality standards and are immunogenic, but the problem is often poor compliance with the schedule of children from immigrant or international adoption. You must act individually. If prior vaccination is not known and reliable immunization must be restarted, but simply manage outstanding doses at recommended intervals, regardless of the time. If unknown or unreliable restarts vaccination. The immunization schedules of developed countries, using vaccines combined with DTPa, tetravalent, pentavalent and hexavalent, MMR, tetravirica, and hepatitis A + B. Are immunogenic, safe, and effective and can coadministrate seamlessly with other vaccines. Its use reduces the number of visits and

triple vírica (SRP) o la tetravírica y la antihepatitis A+B. Son inmunógenas, seguras, eficaces y pueden coadministrarse sin problemas con otras vacunas. Su utilización disminuye el número de visitas e inyecciones, y favorecen la armonización y cumplimentación de los calendarios de vacunación.

injections, promote harmonization and completion of immunization schedules.

Palabras clave: Vacunas; Vacunación infantil; Calendario de vacunación; Vacunas combinadas.

Key words: Vaccines; Childhood immunization; Scheduling immunizations; Combination vaccines.

Introducción

Las vacunas constituyen uno de los mayores logros en el ámbito de la salud, con una eficacia demostrada a lo largo de muchos años.

Es la actividad de prevención primaria más eficaz que se conoce, y contribuyen en gran medida a disminuir la morbilidad y mortalidad infantil en todo el mundo, con una muy buena relación coste beneficio. Pueden administrarse en indicaciones individuales o de forma sistemática como parte de los calendarios de vacunación.

La vacunación sistemática permite extender el efecto preventivo de las vacunas, que no se limita a la seroconversión y la protección individual frente a la enfermedad infecciosa, sino que, como está suficientemente demostrado, puede generar protección de grupo, incluyendo a los sujetos no vacunados, cuando se alcanzan coberturas poblacionales elevadas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), las Instituciones Sanitarias de sus países miembros y los Comités Científicos más prestigiosos de ámbito internacional y nacional recomiendan que los niños se vacunen sistemáticamente, siguiendo un esquema o calendario de vacunación adaptado a la situación epidemiológica de cada país, y en relación con las enfermedades infectocontagiosas para las que se dispone de una vacuna eficaz. También, insisten en la necesidad de completar y actualizar el calendario de vacunación en los niños que no han recibido vacunas previamente o lo han hecho de forma irregular, lo han iniciado tardíamente o lo han interrumpido⁽¹⁻⁴⁾.

El desarrollo imparable de nuevas y eficaces vacunas ha ido incrementando el número de enfermedades inmunoprevenibles

que se incluyen sistemáticamente dentro de los calendarios de vacunación. La utilización de vacunas combinadas, igualmente eficaces y seguras, permite simplificar y facilitar su implantación.

Calendario de vacunación infantil

Se consideran vacunas sistemáticas aquellas que deben administrarse de forma rutinaria a toda la población.

El calendario de vacunación es la secuencia cronológica que establece cómo deben administrarse las vacunas sistemáticas en un área geográfica, país o comunidad, con el objetivo de garantizar una protección adecuada de su población frente a las enfermedades para las que se dispone de una vacuna eficaz.

La edad de inicio para la administración de una vacuna viene determinada por la capacidad de respuesta inmunitaria al antígeno vacunal y el riesgo de exposición al agente infeccioso. Como norma general, se tienden a aplicar las vacunas sistemáticamente en la edad más temprana a la que son realmente efectivas.

La recomendación para incluir una vacuna dentro del calendario se establece en función de la carga de enfermedad y la disponibilidad y características de la vacuna. Con estos y otros criterios, las instituciones sanitarias y los comités son los que deben decidir si es pertinente o no su inclusión. Los calendarios de vacunación mejor definidos y con mayor implantación son los dirigidos a la población infantil, aunque también existen recomendaciones sistemáticas dirigidas a otras poblaciones, como: adultos, embarazadas o determinadas patologías^(2,3). Los diferentes calendarios se pueden consultar en: <http://www.vacunas.org/es/>

calendario-vacunacion y en: <http://www.vacunas.org/es/calendario-vacunacion/vacunas-del-adulto>.

Un calendario de vacunas bien diseñado debe ser eficaz, eficiente, seguro, sencillo, aceptado por los profesionales sanitarios y por un amplio segmento de la población. Unificado para el área geográfica donde se aplica, manteniendo criterios de equidad para la población y actualizado de forma permanente en función del desarrollo de nuevas vacunas y de los cambios epidemiológicos que se vayan produciendo^(5,6).

Calendarios de vacunación en el mundo

Los calendarios de vacunación a nivel mundial están condicionados por el nivel de desarrollo y adaptados a las circunstancias epidemiológicas, socio-políticas y económicas de cada país.

Las coberturas de vacunación alcanzadas en los países desarrollados con los programas de vacunación sistemática han permitido disminuir la incidencia de las enfermedades inmunoprevenibles. Los países en desarrollo todavía están lejos de alcanzar niveles óptimos a pesar de la aplicación, desde 1974, del Programa Ampliado de Inmunización de la OMS, que incluía inicialmente las vacunas contra la tuberculosis, difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis y sarampión. En 1993, se incorporaron la vacuna de la hepatitis B y de la fiebre amarilla en países endémicos, y en 1998 se amplió, con la inclusión del *H. influenzae* tipo b⁽¹⁾ (Tabla I). Los diferentes calendarios de vacunación de los países del mundo pueden consultarse en la página web de la OMS: http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/scheduleselect.cfm (Fig. 1).

Tabla I. Calendario de vacunaciones recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para lactantes de países en vías de desarrollo

Vacunas	Edad				
	Nacimiento	6 semanas	10 semanas	14 semanas	9 meses
BCG	X				
Polio oral	X [†]	X	X	X	
DTP		X	X	X	
Hepatitis B					
Esquema A*	X	X		X	
Esquema B*		X	X	X	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B		X	X	X	
Fiebre amarilla					X**
Sarampión					X***

[†]En países donde la polio es endémica. *El esquema A se recomienda en países donde es frecuente la transmisión perinatal del virus de la hepatitis B (p. ej.: en el sureste asiático). El esquema B puede aplicarse en países donde la transmisión perinatal es menos frecuente (p. ej.: en África subsahariana). **En países donde la fiebre amarilla suponga un riesgo. ***Se debe administrar una segunda dosis de vacuna contra el sarampión a todos los niños. Esto se puede llevar a cabo dentro de un calendario o a través de una campaña específica de vacunación. Tomado de: Core Information for the development of immunization a policy. 2002 update (WHO/V&B/02.28). Department of Vaccines and Biologicals. World Health Organization. Disponible en: http://www.vacunas.org/images/stories/recursos/infogeneral/calendariosvac/tdv/calendario_oms.PDF

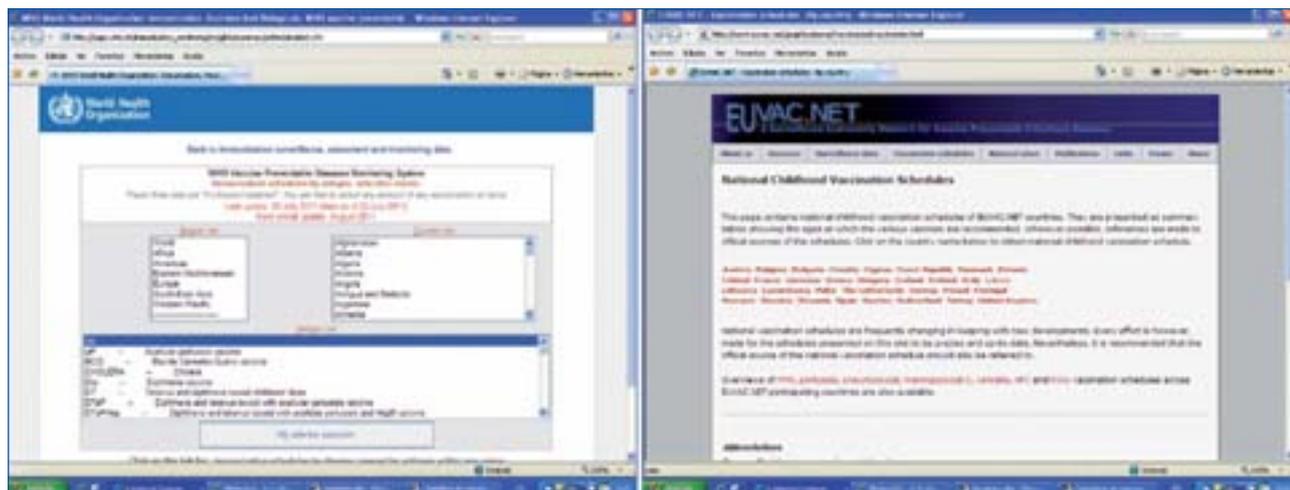


Figura 1. Los calendarios de vacunas del Mundo y de la Unión Europea se pueden consultar en las páginas web de la OMS. Disponible en: http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/scheduleselect.cfm y de EUvac.net. Disponible en: <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/vaccination.html>

En Europa, existen importantes diferencias, incluso en el ámbito geográfico de la Unión Europea, en aspectos como: las políticas de vacunación centralizadas y administradas en el sistema público de salud (Finlandia, Reino Unido) o descentralizadas y administradas fuera del sistema público (Alemania, Francia). También, hay diferencias en las edades de primo vacunación, y los esquemas de vacunación con BCG, vacuna antimeningocócica conjugada C, hepatitis B en lactantes, vacuna de la varicela, vacunas del neumococo y del virus

del papiloma humano. Los calendarios de vacunación en los países europeos se pueden consultar en la página web: <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/vaccination.html> (Fig. 1).

El calendario de vacunación del Centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC) en Estados Unidos, donde, a diferencia de España, la vacunación es obligatoria y requisito necesario para la escolarización, incluye entre las vacunaciones sistemáticas de 0-6 años la antineumocócica conjugada y la del rotavirus y, por el contra-

rio, la antimeningocócica conjugada C sólo se recomienda para grupos de riesgo. Se puede consultar en la página web: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/child-schedule.htm> ⁽⁴⁻⁶⁾ (Fig. 2).

Calendarios de vacunación en España

El primer antecedente de vacunación sistemática en España se remonta a 1921, cuando una disposición legal imponía la obligatoriedad de la vacunación antivariólica en los dos primeros años de vida, al ingreso en la escuela primaria y al incorporarse al

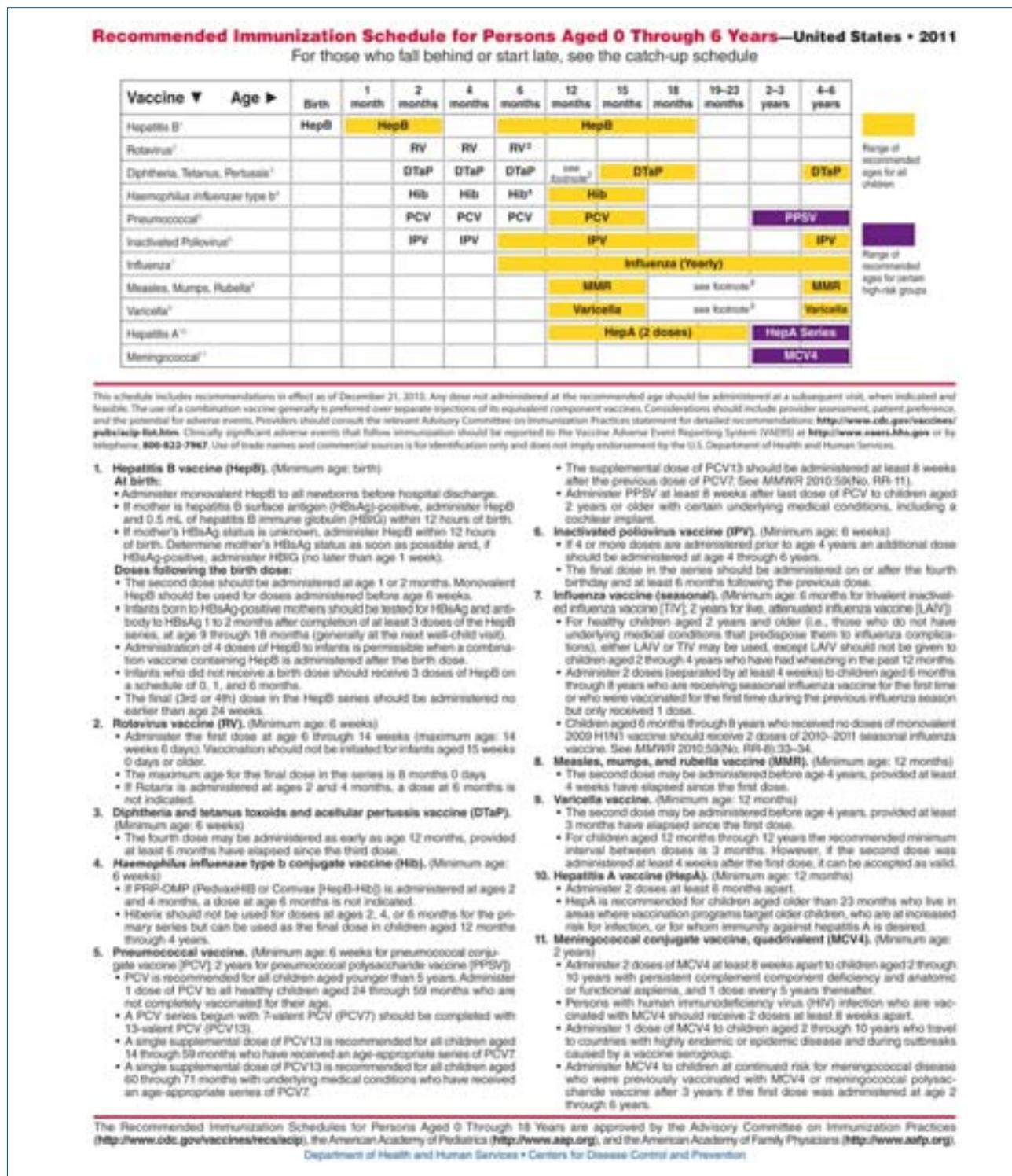


Figura 2. Calendario de vacunaciones en Estados Unidos para niños de 0 a 6 años. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/downloads/child/0-6yrs-schedule-pr.pdf>

servicio militar. La primera campaña nacional de vacunación antipoliomielítica se llevó a cabo en 1963 con la vacuna Sabin dirigida a niños de entre 2 meses y 7 años. El primer calendario oficial de vacunación infantil se estableció en 1975 con la finalidad de que

las vacunaciones infantiles se realizarán de forma continua al alcanzar la edad indicada sin tener que esperar a campañas puntuales. Incluía una dosis de viruela a los 20 meses, cuya obligatoriedad fue suprimida por ley en 1980, 3 dosis de VPO y DTP a los 3,5 y

7 meses, con una dosis de recuerdo a los 15 meses, y con VPO y tétanos a los 6 y 14 años. Posteriormente, ha sido modificado en varias ocasiones siguiendo un progresivo proceso de descentralización e implementación de nuevas vacunas.



Figura 3. Calendario de vacunaciones aprobado en 2007 por el Consejo Interterritorial de Salud, consensuado por todas las Comunidades Autónomas y en el que están incluidas todas las vacunas sistemáticas en España. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/c2007.pdf>

Con el objetivo de alcanzar un calendario de vacunación infantil único, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad consensúa cada año las recomendaciones para el calendario de vacunaciones infantiles. Fruto de este esfuerzo de convergencia entre las distintas Comunidades Autónomas (CC. AA.) han sido las siguientes innovaciones, recogidas en el último calendario de vacunaciones vigente, aprobado por la Comisión de Salud Pública, el 10 de octubre del 2007 (Fig. 3):

- Introducción de las vacunas acelulares frente a la tos ferina.
- Vacunación frente a la enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* tipo B.
- Introducción de las vacunas conjugadas frente a la *Neisseria meningitidis* del serogrupo C.
- Vacunación contra la varicela en niños entre 10-14 años sin historia previa de enfermedad o vacunación.

- Sustitución de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) por la vacuna inactivada (VPI) en forma de vacuna combinada penta o hexavalente.
- Adelantar la segunda dosis de vacuna triple vírica (SRP) a los 3-6 años.
- Vacunación universal a los lactantes frente a la hepatitis B y entre los 11 y 14 años de las cohortes que no se vacunaron en la etapa de lactante.
- Administrar una dosis de refuerzo en los adolescentes de entre 12 y 16 años con la vacuna tétanos-difteria tipo adulto (Td).
- Vacunar, en una sola cohorte a las niñas entre los 11 y 14 años, frente al virus del papiloma humano.

En marzo de 2010, el Consejo Interterritorial acuerda adoptar una serie de medidas, a corto plazo, en materia de calidad, equidad y cohesión del Sistema Nacional de Salud, entre las que se encuentra la aprobación de un calendario de vacunación

único para toda España, que todavía a fecha de hoy, no ha visto la luz. La consecución de un calendario único de vacunaciones mantiene el principio de equidad en la prevención de la salud, y el de racionalidad, ya que facilita el cumplimiento en los niños que cambien de Comunidad Autónoma como lugar de residencia⁽⁷⁾.

Actualmente todavía son las Comunidades Autónomas, como consecuencia del proceso de transferencia de competencias sanitarias, las responsables de establecer el calendario de vacunación infantil dentro de su ámbito geográfico, con la paradoja de disponer de 19 calendarios diferentes sin que existan criterios epidemiológicos, a excepción de la hepatitis A en Ceuta y Melilla, sanitarios, sociales ni económicos que lo justifiquen y en contra de la equidad del sistema sanitario.

Hasta que se establezca el calendario único, las diferencias entre los distintos

Tabla II. Diferencias entre los calendarios de vacunación de las Comunidades Autónomas*

BCG	Sólo en el País Vasco en el periodo neonatal
DTPa	En todas las CC.AA. a los 2, 4, 6 meses y a los 6 años en Andalucía, Asturias, Castilla-La Mancha, Cataluña, Extremadura, La Rioja y País Vasco
Tdpa	A los 6 años en Aragón, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla y León, Ceuta, Melilla, Comunidad Valenciana, Galicia, Madrid**, Murcia y Navarra; a los 14 años en Ceuta, Melilla y Madrid
Td	En todas las CC.AA. a los 14 años excepto en Ceuta, Melilla y Madrid, que se utiliza Tdpa
HA	A los 12 años en Cataluña, a los 12 y 18 meses en Melilla y a los 15 y 24 meses en Ceuta
HB	En todas las CC.AA. con diferentes pautas: 0, 1, 6 en Asturias, Cantabria, Castilla-La Mancha y Extremadura; 0, 2, 6 en Andalucía, Aragón, Castilla y León, Comunidad Valenciana y Galicia; 0, 2, 4, 6 en Madrid; 2, 4, 6 en Baleares, Canarias, Cataluña, Ceuta y Melilla, La Rioja, Murcia, Navarra y País Vasco
Hib	En todas las CC.AA. a los 2, 4, 6 meses y 18 meses***
Men C	En todas las CC.AA. con diferentes pautas: 2, 4, 12 meses en el País Vasco; 2, 4 y 15 meses en Andalucía, Aragón, Asturias, Cantabria, Melilla, Extremadura, Madrid, Murcia, Navarra y La Rioja; 2, 4 y 18 meses en Baleares, Canarias, Castilla y León, Castilla-La Mancha, Ceuta y Galicia; 2, 6 y 15 meses en Cataluña; 2, 6 y 18 meses en la Comunidad Valenciana
VNC	Solo en las Comunidades de Madrid (2, 4 y 15 meses) y Galicia (2, 4 y 12 meses)
SRP	En todas las CC.AA. con diferentes pautas: 1ª dosis: a los 12 meses en Canarias, Cataluña, Ceuta, Melilla, Madrid, Murcia y País Vasco; a los 15 meses en el resto de CC.AA. 2ª dosis: a los 3 años en Andalucía, Asturias, Canarias, Ceuta, Galicia, Navarra y La Rioja; a los 4 años en Melilla, Madrid y País Vasco; a los 6 años en el resto de las CC.AA.
Var	En todas las CC.AA. con diferentes pautas: a todos los niños 15 meses en Madrid, Navarra y Melilla; a los 18 meses en Ceuta A los que no hayan pasado la varicela ni estén previamente vacunados a los 10 años en Asturias, Ceuta, Melilla, Extremadura, Navarra y País Vasco; a los 11 años en Aragón, Baleares, Castilla y León, Castilla-La Mancha, Comunidad Valenciana, Madrid y Murcia; a los 12 años en Andalucía, Cantabria, Cataluña y Galicia
VPH	En todas las CC.AA. con diferentes edades: a los 11 años en Cataluña y La Rioja; a los 13 años en Asturias, Ceuta, Navarra y País Vasco; a los 14 años en el resto de las CC.AA.
VPI	En todas las CC.AA. a los 2, 4, 6 y 18 meses

*Pueden consultarse los 19 calendarios autonómicos en: <http://www.aepap.org/vacunas/calvaces.htm>. **En Madrid la dosis de los 6 años se adelanta a los 4 años. ***En Andalucía la dosis de los 18 meses se adelanta a los 15 meses. CC.AA.: Comunidades Autónomas; BCG: tuberculosis; DTPa: difteria, tétanos y tos ferina acelular; Tdpa: difteria, tétanos y tos ferina acelular de adultos; Td: tétanos y difteria de adultos; HA: hepatitis A; HB: hepatitis B; Hib: Haemophilus influenzae tipo b; VNC: Pneumococo conjugada; Men C: meningococo C; SRP: sarampión, rubéola, parotiditis; Var: varicela; VPH: virus del papiloma humano; VPI: vacuna polio inyectable.

calendarios autonómicos, que se pueden consultar en la página <http://www.aepap.org/vacunas/calvaces.htm>, son todavía relevantes⁽⁵⁾. Todos los calendarios de vacunación infantil de todas las CC.AA. incluyen la administración de 6 dosis de difteria y tétanos, 5 dosis de tos ferina, 4 dosis de vacuna inactivada frente a la poliomielitis, 4 dosis de vacuna contra el *H. influenzae* tipo b, y 3 dosis de vacuna conjugada antimeningocócica C en esquema 2+1. Las principales diferencias se concretan en los siguientes aspectos (Tabla II):

- En el País Vasco se administra la BCG.
- En Cataluña, Ceuta y Melilla está incluida la vacuna de la hepatitis A en edades diferentes.
- En Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla se vacuna contra la varicela en el segundo año de vida.
- En Madrid y Galicia se ha incorporado la vacunación universal antineumocócica conjugada.

- La vacunación universal frente a la hepatitis B en el lactante se realiza con diferentes pautas: 0, 2, 6 meses (Andalucía, Aragón, Castilla y León, Valencia y Galicia); 0, 1, 6 meses (Asturias, Cantabria, Castilla La Mancha y Extremadura); 2, 4, 6 meses (Baleares, Canarias, Cataluña, Ceuta y Melilla, Murcia, Navarra, Rioja y País Vasco); 0, 2, 4, 6 meses (Madrid).
- La primera dosis de vacuna triple vírica se administra a los 15 meses en todas las Comunidades, excepto en País Vasco, Cataluña y Melilla, donde se hace a los 12 meses.
- La vacuna dTpa se utiliza a los 6 años en lugar de la DTPa y a los 14 en vez de la Td en algunas Comunidades Autónomas.
- La vacunación frente al virus del papiloma humano se realiza en todas las CC.AA., pero en diferentes edades. A los 11 años, en Cataluña y La Rioja. A los

13 años, en Asturias, Ceuta, Navarra y el País Vasco, y a los 14 años, en el resto.

Las coberturas de vacunación, referidas solamente a las dosis administradas en los servicios oficiales de vacunación, se publican anualmente por el Ministerio de Sanidad y pueden consultarse en la página web: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>. Los resultados indican que, en la actualidad, las coberturas de primo vacunación son muy elevadas, superiores todas ellas al 95%, manteniéndose superiores al 90% las coberturas relacionadas con las dosis de refuerzo en el segundo año de vida. Igualmente elevadas del 96% son las coberturas alcanzadas con la primera dosis de triple vírica, pero desciende al 90% en la segunda dosis de los 3-6 años. En general, las coberturas de las dosis de refuerzo van disminuyendo con la edad hasta llegar alrededor del 80% en las dosis que se aplican a los 12-14 años. Es importante señalar que

Tabla III. Vacunas combinadas en el calendario de la Asociación Española de Pediatría 2012

Vacuna	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-14
Hepatitis B	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tos ferina		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		Tdpa	Tdpa
Poliomielitis		VPI	VPI	VPI		VPI			
<i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib	Hib	Hib		Hib			
Meningococo C		MenC	MenC	MenC	MenC				
Neumococo		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubéola, parotiditis					SRP		SRP		
Virus papiloma humano									VPH 3 dosis
Rotavirus		RV- 2 o 3 dosis							
Varicela					Var		Var		
Gripe					Niños con factores de riesgo				
Hepatitis A					Niños con factores de riesgo 2 dosis				

Sistémica

Recomendada

Grupos de riesgo

Hexavalente

Pentavalente

Triple/tetra vírica

Difteria, tétanos, tos ferina acelular tipo adulto

Modificado de: Marés Bermúdez J, Van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2012. Disponible en: http://vacunasae.org/sites/vacunasae.org/files/CalVacAEP_2012.pdf

estas altas coberturas reflejan un elevado nivel de aceptación por parte de la población; ya que, en España, la legislación vigente permite decidir a los padres o tutores si vacunan o no a sus hijos, a diferencia de otros países, como: Francia, Grecia, Bélgica, Estados Unidos o Japón, donde la vacunación es obligatoria y constituye un requisito indispensable para el acceso a la escuela.

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV), actualiza anualmente el calendario de vacunaciones de nuestro país, teniendo en consideración tanto los factores epidemiológicos de las enfermedades inmunoprevenibles como la efectividad y eficiencia de las vacunas. Para el año 2012, propone un calendario de vacunaciones que permite prevenir 16 enfermedades infecciosas diferentes, administradas en 10 periodos de edad diferente desde el nacimiento a la adolescencia⁽⁷⁾. Las recomendaciones van dirigidas a pediatras, médicos de familia, personal de enfermería, familiares de niños y, en general, a todos los interesados

en una información actualizada sobre la vacunación en la edad pediátrica. Se puede consultar en la página web: <http://vacunasae.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2012>.

Tiene como particularidad diferencial con el del Consejo Interterritorial y el de las Comunidades Autónomas incluir grados de recomendación, con el objetivo de establecer criterios de prioridad en la financiación pública, considerando no sólo su efectividad y seguridad, sino también la carga de enfermedad en nuestro país y, cuando sea posible, criterios de eficiencia. Diferencia tres grupos (Tabla III):

- Vacunas sistemáticas. Deben recibirlas todos los niños en la edad pediátrica. Incluye: hepatitis B, difteria, tétanos, tos ferina, poliomieltitis, *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo C, neumococo, sarampión, rubéola, parotiditis y virus del papiloma humano.
- Vacunas recomendadas. Presentan un perfil de vacuna sistemática en la edad pediátrica y es deseable que los ni-

ños la reciban, pero que, por razones de coste-efectividad, su prioridad se establece en función de los recursos para su financiación pública, incluye: rotavirus y varicela.

- Vacunas dirigidas a grupos de riesgo. Tienen una indicación preferente para niños en situaciones epidemiológicas o personales que incrementen el riesgo de padecer las enfermedades para las que van dirigidas o de padecer formas más graves de estas enfermedades, incluye: gripe y hepatitis A.

Comparado con los calendarios oficiales de las Comunidades Autónomas, lo más significativo en las propuestas del CAV es: incluir la vacuna conjugada frente al neumococo dentro de las vacunas sistemáticas. Recomendar, como un objetivo deseable, la vacunación universal frente a la varicela en el segundo año de vida como una estrategia efectiva. Recomendar la vacunación frente al rotavirus en todos los lactantes, dada la morbilidad y elevada carga sanitaria que genera. Insistir en la necesidad de

vacunar contra la gripe y la hepatitis A en los niños de riesgo⁽⁷⁾ (Tabla III).

Inclusión de nuevas vacunas

La introducción de modificaciones en un programa de vacunaciones debe estar basada en criterios técnicos, y sólo debe realizarse si previamente se garantiza que las coberturas y seguridad de las vacunas no se ven afectadas⁽⁵⁾.

La inclusión de nuevas vacunas debe valorarse dependiendo de varios criterios relacionados con la enfermedad, la vacuna y el impacto socio-sanitario.

La carga de enfermedad es un factor fundamental para la incorporación de una vacuna dentro del calendario sistemático. Es necesario conocer una serie de datos epidemiológicos básicos, como: incidencia, gravedad, discapacidad y secuelas, mortalidad y distribución geográfica y por grupos de edad. Otro dato a tener en cuenta es si existen otras alternativas para el control de la enfermedad, como la quimioprofilaxis, otras vacunas preexistentes, tratamientos o cribados selectivos, comparando todas ellas en términos de efectividad, seguridad, costes, viabilidad y efectos a largo plazo, teniendo en cuenta que la vacuna tiene el beneficio añadido de la inmunidad colectiva incluso la capacidad de erradicación de una enfermedad.

En relación con la vacuna, es importante conocer la inmunogenicidad, la eficacia, y la efectividad, que es el parámetro más relevante. La inmunogenicidad se mide por los anticuerpos que genera correlacionados con el número de intervalo entre las dosis, la edad del receptor, el impacto del estado de salud en la respuesta y la interferencia con otras vacunas o tratamientos. Es necesario que la nueva vacuna sea compatible; de forma que, no interfiera con la inmunogenicidad, efectividad y seguridad del resto de antígenos vacunales que se coadministran o se combinan en la misma visita. De no ser así, habría que plantearse un cambio en el calendario, con lo que esto supone desde el punto de vista socio-sanitario.

La eficacia se refiere a la protección que confiere la vacuna en situaciones ideales, como puede ser la de un ensayo clínico. La efectividad se refiere a la protección que genera al aplicarla en condiciones reales y permite conocer los beneficios de la vacuna para evitar la enfermedad en la población y estimar la carga de enfermedad que puede evitarse con la vacunación y que, a su vez, está condicionada por otros factores, como:

Carga de enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Incidencia, morbilidad, mortalidad y distribución de la enfermedad, geográfica y por grupos etarios • Potencial teórico de eliminación de la enfermedad
Alternativas a la vacunación	<ul style="list-style-type: none"> • Vacunas preexistentes • Quimioprofilaxis • Tratamientos eficaces • Cribados poblacionales selectivos
Características de la vacuna	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunogenicidad • Eficacia/efectividad • Compatibilidad con otras vacunas • Seguridad pre y post comercialización • Dosis y vías de administración • Conservación y termo estabilidad
Impacto socio-sanitario	<ul style="list-style-type: none"> • Eficiencia (análisis coste-beneficio) • Aceptación por la población y el sistema sanitario • Sostenibilidad • Vigilancia epidemiológica

- Falta de protección hasta que se completa toda la serie vacunal.
- Capacidad de generar inmunidad de grupo e interferir en la transmisión del microorganismo en la comunidad, que puede hacer que una vacuna sea más efectiva que eficaz.
- La duración de la inmunidad conferida por la vacuna y la necesidad o no de administrar dosis de refuerzo y/o la posibilidad de que los vacunados pierdan su inmunidad y queden expuestos a la enfermedad con el paso del tiempo.
- La capacidad del programa para alcanzar altas coberturas, que es un aspecto clave en la efectividad de la vacuna.

No es posible incluir una nueva vacuna sin que se haya demostrado su seguridad; por lo que, antes de su autorización, se debe conocer la tasa de reacciones adversas esperadas, que deben estar avaladas por ensayos clínicos pre-comercialización. Además, es necesario establecer y mantener sistemas de vigilancia posteriores a su comercialización para detectar nuevas reacciones adversas sistémicas y locales, que pueden condicionar la aceptabilidad de la vacuna.

El impacto socio-sanitario es el tercer elemento a considerar cuando se quiere incorporar una nueva vacuna dentro de un calendario previo. Los factores que influyen sobre los profesionales sanitarios y la población a la hora de aceptar de forma positiva o negativa la introducción de una nueva vacuna son: la percepción del riesgo que supone la enfermedad en relación con la frecuencia, gravedad y mortalidad, las reacciones adversas que ocasiona la vacuna, el coste económico y el número de visitas e

inyecciones extra que suponga la incorporación de la nueva vacuna, y su coste.

Los costes son, en la actualidad, el factor determinante de la inequidad de los diferentes calendarios de vacunaciones vigentes en España. Hay que considerar, junto con el coste del producto, los de almacenamiento, distribución, sistemas de registro, sistema sanitario, información, etc. Su valoración debe ir ligada a efectividad (estudios coste-efectividad), utilidad (estudios coste-utilidad) y beneficio (estudios coste-beneficio).

Los criterios de seguridad de la vacuna, eficacia protectora de la misma y potencial teórico de erradicación de la enfermedad son universales, y no varían de una población a otra. El resto de los criterios son específicos de cada población y explican por qué los calendarios de vacunaciones sistemáticas no pueden ser universales ni estáticos, sino que tienen que adaptarse al momento y las necesidades de cada región.

Valorados todos los factores expuestos anteriormente y tomada la decisión de incorporar la nueva vacuna dentro del programa, se debe siempre asegurar la sostenibilidad de la decisión tomada. Una vez decidida la introducción de una vacuna en el calendario, es necesario evaluar el impacto epidemiológico. Todas las enfermedades incluidas tienen que ser objeto de vigilancia epidemiológica que permita realizar una revisión periódica de las estrategias de vacunación (Tabla IV).

Cuando no se incorpora en el calendario una vacuna ya comercializada que

cumple los criterios epidemiológicos, de efectividad y seguridad necesarias para ser autorizada y, sobre todo, si el riesgo de enfermedad es alto, condiciona en los profesionales sanitarios y la población su percepción sobre los programas de vacunación, hace descender la confianza, genera inequidad, dificulta alcanzar altas coberturas, hacer un seguimiento epidemiológico adecuado, y crea situaciones éticas conflictivas entre la población, los profesionales sanitarios, las sociedades científicas, la administración sanitaria y la industria farmacéutica.

Niño mal vacunado

La cobertura de vacunación en la población pediátrica española es muy alta, pero estamos asistiendo en los últimos años a un mayor incumplimiento de los calendarios oficiales, relacionado con determinadas tendencias antivacunación basadas en fundamentos pseudocientíficos, la falta de percepción en los países desarrollados del problema que generan las enfermedades inmunoprevenibles y, sobre todo, por el incremento demográfico, a expensas de ciudadanos inmigrantes de países en vías de desarrollo, con esquemas de vacunación dispares y situaciones de ilegalidad administrativa que dificultan el control sanitario⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Las vacunas que se administran en los países en desarrollo cumplen las normas de calidad y son inmunógenas, pero el problema suele ser el mal cumplimiento del calendario. La fiabilidad de la información está relacionada con el país de origen. Aproximadamente, un 70% de los niños en adopción internacional tiene un certificado de vacunación válido, en un 15% no es válido y en el otro 15% no se acredita ningún documento⁽¹⁰⁾.

Las situaciones más habituales en la práctica pediátrica, cuando se valoran los certificados de vacunación de los niños inmigrantes o procedentes de adopción internacional, son: que esté incompleto; que sea diferente respecto al español en la pauta y/o los antígenos vacunales utilizados; que no tenga documentos acreditativos, lo que suele relacionarse con una pobre inmunoprofilaxis; la escasa fiabilidad del certificado, que no tiene sello o firma, o no coinciden con las fechas de nacimiento o el nombre del niño; y estar en un idioma poco legible y de difícil traducción, aunque la OMS suele utilizar cartillas en inglés y en el idioma autóctono⁽⁸⁻¹¹⁾.

Es necesario completar y actualizar el calendario de vacunación en los niños que no han recibido vacunas previamente o lo han hecho de forma irregular, lo han iniciado tardíamente, lo han interrumpido, o han sido vacunados en sus países de origen con pautas diferentes a la de España.

Validación de los certificados de vacunación

Se considera que una vacunación es correcta cuando de forma fiable y confirmada se han completado totalmente las pautas de actualización del calendario vigente en la zona, incluyendo las modificaciones individuales consensuadas por expertos para casos específicos. Cualquier otra forma de vacunación, conocida o desconocida, o no fiable se considera incorrecta^(8,11).

Las vacunaciones incorrectas pueden ser por:

- Exceso de vacunación: es una práctica incorrecta poco frecuente, preferible desde el punto de vista inmunológico y, en general, con leves consecuencias. La administración de antígenos muy inmunógenos como el diftérico y tetánico a intervalos inferiores, o con una frecuencia o dosis superiores a las recomendadas (más de 6 dosis de toxoide diftérico y tetánico antes de los 7 años), pueden provocar efectos adversos locales graves inmediatos, no resultando recomendable, por el riesgo de reacciones intensas. Algunos antígenos polisacáridos no conjugados administrados repetidamente pueden inducir tolerancia inmunológica y disminuir el efecto inmunoprotector.
- Vacunación incompleta: puede ser por interrupción de la pauta vacunal indicada, o ausencia de alguna vacuna, o administración extemporánea en edades no recomendadas o no respetando los intervalos mínimos recomendados. Una vacunación incompleta puede ser suficientemente protectora en algunos casos, lo que no evita que siempre debamos completar la pauta de vacunación hasta la que consideremos óptima.
- Ausencia de vacunación: es una situación que generalmente está relacionada con la decisión de los padres o tutores por motivos culturales, religiosos, etc. Es difícil en estos casos corregir la situación al no ser legalmente obligatoria la vacunación en España. También, se incluyen en este apartado todas las per-

sonas que desconozcan o no recuerden su situación vacunal, o que no aporten un documento o, si lo tiene, tengamos dudas justificativas de su fiabilidad. Estas situaciones se dan preferentemente en niños inmigrantes o de adopción internacional. En caso de dudas, se puede reiniciar la vacunación desde el principio. No se aconseja realizar serología de rutina de enfermedades vacunales, salvo de hepatitis B. Si la cartilla cumple las normas, el niño es mayor de 12 meses y, sobre todo, si hay anti-Hbs positivo se completa el calendario. Si el documento es poco fiable, no se cumplen los intervalos o el niño es menor de 12 meses se debe revacunar⁽¹⁰⁾.

El CAV considera un objetivo primordial actualizar el calendario de vacunación en los niños que no lo tengan completo, no sólo para lograr su protección individual, sino también para evitar bolsas de población susceptible. En este sentido, se deben utilizar los contactos esporádicos con los diferentes servicios de salud (urgencias, ingresos hospitalarios, consulta de Atención Primaria) para actualizar el calendario de vacunaciones, si fuera preciso⁽⁷⁾.

Pautas correctoras

El objetivo ante una vacunación incorrecta por defecto es alcanzar una cobertura adecuada a su edad, priorizando las enfermedades de mayor riesgo. Si la vacunación es desconocida o no fiable, se reinicia la vacunación de novo, como si no tuviera puesta ninguna vacuna. Ante la menor duda, hay que tener en cuenta que los potenciales efectos negativos de una sobre vacunación siempre es menor que el de padecer una enfermedad evitable.

Si la vacunación previa es conocida y fiable, no hay que reiniciar la pauta interrumpida, es suficiente con administrar las dosis pendientes, a los intervalos recomendados, independientemente del tiempo transcurrido desde la interrupción. Se debe completar la pauta en el menor tiempo posible, utilizando calendarios acelerados que permiten administrar el máximo de antígenos compatibles, utilizando, siempre que sea posible, vacunas combinadas para minimizar el número de inyecciones.

Las posibilidades reales son tan dispares que nos obligan en ocasiones a crear pautas individualizadas para reorganizar una pauta correctora; por lo que, es importante tener

NÚMERO DE DOSIS RECOMENDADO DE CADA VACUNA SEGÚN LA EDAD			
Asociación Española de Pediatría 2011			
Comité Asesor de Vacunas			
VACUNA	EDAD		
	< 24 meses	24 m - 6 años	7 - 18 años
Hepatitis B	3	3	3
Difteria, tétanos y tos ferina ¹	4	4 - 5	-
Tétanos y difteria de baja carga antigénica ²	-	-	3
Poliomielitis ³	4	4	3
Haemophilus influenzae tipo b ⁴	1 - 4	1	-
Meningococo C ⁵	1 - 3	1	1
Neumococo ⁶	2 - 4	1	-
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷	1	2	2
Virus del papiloma humano ⁸	-	-	3
Rotavirus ⁹	2 - 3	-	-
Varicela ¹⁰	1	2	2
Gripe ¹¹	1	1	1
Hepatitis A ¹²	2	2	2

(1) **Vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTPa).**- La 5ª dosis no es necesaria si la 4ª dosis se administró con 4 o más años.

(2) **Vacuna frente a tétanos y difteria de baja carga antigénica (Td).**- En niños de 7 años o más administrar vacuna de tétanos-difteria de baja carga antigénica. En la dosis de refuerzo, una vez completada la primovacuna, se recomienda utilizar la vacuna de difteria-tétanos-tos ferina acelular de baja carga antigénica (Tdpa).

(3) **Vacuna antipoliomielitis inactivada (VPI).**- Solo si la 3ª dosis se administró antes de los 4 años de edad se requerirá una 4ª dosis.

(4) **Vacuna conjugada frente a Haemophilus influenzae tipo b (Hib).**- Número de dosis según edad de inicio: 4 en menores de 6 meses; 3 entre 7-11 meses; 2 entre 12-14 meses; 1 entre 15 meses y 5 años.

(5) **Vacuna conjugada frente a meningococo C (MenC).**- Según edad: 2 dosis en menores de 12 meses con una de refuerzo en el 2º año de vida; una dosis en los vacunados a partir de los 12 meses de edad.

(6) **Vacuna conjugada frente a neumococo (VNC).**- Nº de dosis según edad de inicio: 4 en menores de 6 meses; 3 entre 7-11 meses; 2 entre 12-23 meses; 1 entre 24 meses y 5 años (2 en grupos de riesgo).

(7) **Vacuna frente a sarampión, rubeola y parotiditis (SRP).**- 2ª dosis a partir de los 3-4 años de edad, según comunidades autónomas.

(8) **Vacuna frente a virus del papiloma humano (VPH).**- Solo para niñas. 3 dosis entre los 11 y 14 años de edad, según comunidades autónomas.

(9) **Vacuna frente a rotavirus (RV).**- 2 o 3 dosis de vacuna frente a rotavirus según el preparado comercial: Rotarix® 2 dosis y RotaTeq® 3 dosis. La pauta debe completarse antes de las 24 o 26 semanas de edad, respectivamente.

(10) **Vacuna frente a varicela (Var).**- 2ª dosis a partir de los 3 años.

(11) **Vacuna antigripal (Gripe).**- 1 dosis ANUAL de vacuna antigripal inactivada a partir de los 6 m de edad. La primera vez que se vacune a menores de 9 años se administrarán 2 dosis con un intervalo de, al menos, un mes.

(12) **Vacuna antihepatitis A (HA).**- 2 dosis con un intervalo de 6-12 m, a partir de los 12 m de edad.

Figura 4. Número de dosis necesarias, según la edad, para niños con calendario de vacunación incompleto o que inician la vacunación tardíamente. No reinicie una pauta de vacunación si ya se han administrado dosis previas, complétela independientemente del intervalo transcurrido desde la última dosis. Tomado de: *Marés Bermudez J, Van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. An Pediatr (Barc). 2011; 74(2): 132.e1-132.e19. Disponible en: http://vacunas.aep.org/sites/vacunas.aep.org/files/CalVacAEP_2011.pdf*

en cuenta la edad del niño y las siguientes premisas^(7,12) (Algoritmo):

- Fiabilidad del registro de vacunaciones: son válidas aquellas vacunas que estén correctamente registradas o identificadas. En casos de no existir pruebas documentales ni se pueda establecer fehacientemente las vacunas recibidas,

se debe optar por administrar todas las vacunas como si no estuviera vacunado.

- Número de dosis de vacuna necesarias en función de la edad del niño para considerarlo correctamente vacunado: para actualizar el calendario, se calculan las dosis necesarias según la edad

y se restarán las que conocemos con fiabilidad que ha recibido previamente, considerando válidas las dosis que se han administrado respetando la edad mínima y el intervalo mínimo entre dosis. La diferencia serán las dosis necesarias para actualizar el calendario de vacunación (Fig. 4).

- Pautas de administración: las pautas de vacunación aceleradas dependen de la edad y deben respetar los intervalos mínimos entre dosis para obtener una adecuada respuesta inmunológica y considerar la vacunación válida. Se deben administrar de forma simultánea todas las vacunas posibles, preferentemente combinadas, para disminuir el número de inyecciones, y coadministradas en lugares anatómicos diferentes. En caso de que, por diferentes motivos (reticencia de los padres, número de dosis pendientes excesivo, no disponibilidad del preparado, etc.) no se puedan administrar todas las vacunas previstas, se debe priorizar administrando primero las vacunas que inmunizan frente a las patologías de mayor riesgo con relación a la epidemiología y la edad del niño y las que lo inmunicen frente a enfermedades para las que no ha recibido ninguna dosis (Figs. 5 y 6).

Una vez que se ha actualizado correctamente el calendario, es preferible no utilizar los intervalos mínimos y continuar la vacunación según las pautas habituales.

Vacunas combinadas

Se define como vacuna combinada aquella que contiene antígenos que pertenecen a dos o más microorganismos.

En un sentido más amplio, también podrían considerarse como vacunas combinadas las que están constituidas por dos o más serogrupos, serotipos o genotipos de un único microorganismo. Otro concepto diferente es el de la coadministración o vacunación simultánea, en la que se administran dos o más vacunas al mismo tiempo, pero con jeringas y en lugares anatómicos diferentes⁽¹³⁻¹⁵⁾.

La vacuna triple bacteriana con antígenos frente a la difteria, tétanos y tos ferina de célula entera (DTP), autorizada en 1984, fue la primera vacuna combinada. La segunda vacuna comercializada fue la triple vírica, frente al sarampión, rubéola y parotiditis (SRP). Posteriormente, a partir de la vacuna triple bacteriana en sus diferentes formas, con componentes antigénicos de *Bordetella pertusis* de pared (DTPe) o acelular (DTPa), se han ido desarrollando nuevas combinaciones⁽¹⁵⁾.

El aumento creciente del número de vacunas incluidas en los calendarios de vacunación ha hecho progresar la investigación y el desarrollo de más vacunas

combinadas, con cuatro, cinco o seis microorganismos diferentes, que facilitan la cumplimentación y el confort del niño al recibir menos pinchazos. En los últimos 15 años, de las 39 nuevas vacunas autorizadas en España, trece son combinadas.

Para determinar los antígenos que contiene una vacuna combinada deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos: la disponibilidad y compatibilidad de los diferentes antígenos vacunales, la inmunogenicidad y eficacia de la vacuna, la seguridad y la pertinencia en relación con los factores epidemiológicos del área geográfica de aplicación.

En la actualidad, en los calendarios de inmunización de los países desarrollados, se utilizan vacunas combinadas con DTPa, tetravalentes, pentavalentes y una hexavalente, junto con otras vacunas combinadas de cuya composición no forma parte la vacuna triple bacteriana, como la SRP o la tetravírica y la antihepatitis A+B⁽¹³⁻²⁰⁾ (Tabla III).

La obtención desde el punto de vista técnico se puede realizar de tres formas diferentes:

- Combinando los diferentes antígenos durante el proceso de fabricación y presentándolos como una única suspensión inyectable.
- Reconstituir la vacuna antes de su administración como, por ejemplo, mezclando el polvo liofilizado de la vacuna frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) con una suspensión inyectable que incluye la vacuna DTPa, para constituir una vacuna tetravalente DTPa/Hib.
- Mezclar dos especialidades farmacéuticas en la misma jeringa antes de su administración, lo que sólo debe hacerse si está autorizado en la ficha técnica de los dos preparados, y cuando la combinación no exista como tal en el mercado.

Ventajas e inconvenientes

La principal ventaja de las vacunas combinadas es que permiten prevenir varias enfermedades con un único preparado. Su utilización disminuye el número de visitas y de inyecciones, proporcionando un mayor confort individual, con lo que se consigue mejor aceptación, tanto del personal sanitario como de la población en general. Junto con la coadministración, las vacunas combinadas favorecen la armonización y cumplimentación de los calendarios

de vacunación y que se alcancen y obtengan altas coberturas vacunales. Además, su incorporación simplifica el transporte y almacenamiento en los centros de vacunación, y facilita la introducción de nuevas vacunas. El mayor coste directo inicial que pueden suponer las vacunas combinadas se ve compensado y disminuido de forma indirecta al requerir un menor número de visitas, personal sanitario, material y gastos de almacenamiento⁽¹³⁻¹⁵⁾.

En España, se ha pasado, en los niños menores de 16 años, de un número de nueve vacunas en la década de los noventa, a 14 ó 15 actuales, dependiendo del calendario de cada Comunidad Autónoma. Si no existieran las vacunas combinadas se necesitarían, teóricamente, 34 inyecciones en los 2 primeros años de vida para completar el calendario de vacunación, siendo suficiente sólo 13 con la utilización de tres vacunas combinadas: hexavalente, pentavalente y triple vírica. Además, con la posibilidad de coadministrarlas con otras vacunas permite realizarlo con 4-5 visitas.

El desarrollo de la vacunología en las últimas décadas ha condicionado un importante aumento del número de antígenos que se incluyen en los calendarios de vacunación sistemática en todos los países. En contra de lo que pudiera parecer, no se ha acompañado de un incremento de la cantidad de antígenos vacunales (proteínas y polisacáridos), sino que han disminuido, al obtenerse vacunas cada vez más purificadas. De los 3.217 antígenos de la década de los setenta, se ha pasado a los actuales 126-130 con el cambio a las vacunas de tos ferina acelular. Además, la adición de varios antígenos en una sola vacuna no sobrecarga el sistema inmune del niño. Un artículo publicado en *Pediatrics* demuestra que el sistema inmunitario de los lactantes responde a un gran número de antígenos, entre los que incluye vacunas combinadas, sin sobrecarga del mismo. Los lactantes tienen suficientes linfocitos B circulantes para poder sintetizar anticuerpos frente a múltiples vacunas y habitualmente sólo utiliza el 0,1% de capacidad inmunitaria.

La inmunogenicidad, reactogenicidad y seguridad de las vacunas combinadas, aunque agrupen antígenos conocidos, se evalúan como una nueva vacuna; por lo que, deben cumplir los mismos estándares de seguridad y eficacia que si las vacunas son administradas por separado. Son necesarios ensayos clínicos previos a su autorización y seguimiento postcomercialización en un número elevado de individuos.

VACUNACIÓN ACELERADA ENTRE 4 MESES Y 6 AÑOS DE EDAD					
Asociación Española de Pediatría 2011					
Comité Asesor de Vacunas					
VACUNA	Edad mínima en la 1ª dosis	Intervalo MÍNIMO entre dosis			
		De 1ª a 2ª dosis	De 2ª a 3ª dosis	De 3ª a 4ª dosis	De 4ª a 5ª dosis
Difteria, tétanos y tos ferina acelular	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	6 meses ¹
Poliomielitis	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses ²	-
Hepatitis B	Recién nacido	4 semanas	8 semanas ³	-	-
Meningococo C	6 semanas	4 semanas	6 meses ⁴	-	-
Haemophilus influenzae tipo b ⁵	6 semanas	4 semanas	4 semanas	8 semanas	-
Neumococo ⁶	6 semanas	4 semanas	4 semanas	8 semanas	-
Sarampión, rubeola y parotiditis	12 meses	4 semanas ⁷	-	-	-
Varicela	12 meses	4 semanas ⁸	-	-	-
Rotavirus ⁹	6 semanas	4 semanas	(4 semanas)	-	-
Gripe ¹⁰	6 meses	4 semanas	-	-	-
Hepatitis A	12 meses	6 meses	-	-	-

1. Vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTPa). La 5ª dosis no es necesaria si la 4ª se administró con 4 o más años de edad.

2. Vacuna antipoliomielitis inactivada (VPI). Solo si la 3ª dosis se administró antes de los 4 años de edad se requerirá una 4ª dosis, separada 6 meses de la anterior.

3. Vacuna antihepatitis B (HB). La 3ª dosis se administrará al menos 4 meses después de la 1ª dosis y nunca antes de los 6 meses de edad. En caso de haberse administrado una dosis de recién nacido es aceptable administrar 3 dosis adicionales de vacuna hexavalente; la última dosis siempre después de los 6 meses de edad.

4. Vacuna conjugada frente a meningococo C (MenC). La tercera dosis siempre deberá administrarse después de los 12 meses. Si la vacunación se inicia pasados los 12 meses solo es necesaria una dosis.

5. Vacuna conjugada frente a Haemophilus influenzae tipo b (Hib). Todas las dosis antes de los 12 meses se administrarán con 4 semanas de intervalo. Si la primera dosis de la serie se administra en mayores de 12 meses, las 2 dosis se separarán 8 semanas. Si la primera dosis se administra con más de 15 meses solo es necesaria una dosis. La cuarta dosis solo se administrará en caso de haber recibido 3 dosis en los primeros 12 meses de vida. En mayores de 5 años no es necesaria la vacunación, salvo grupos de riesgo.

6. Vacuna conjugada frente a neumococo (VNC). Todas las dosis antes de los 12 meses se administrarán con 4 semanas de intervalo. Si la vacuna se administra entre los 12 y 24 meses las 2 dosis se separarán 8 semanas. Si la primera dosis se administra con más de 24 meses solo es necesaria una dosis, salvo grupos de riesgo que precisan dos. En mayores de 5 años no es necesaria la vacunación. La cuarta dosis solo se administrará en caso de haber recibido 3 dosis en los primeros 12 meses de vida. La vacunación con la vacuna polisacárida 23 valente está indicada en mayores de 2 años con enfermedades que aumentan el riesgo de infección por neumococo, incluido el implante coclear; el intervalo respecto de la última dosis de vacuna conjugada frente al neumococo es de 8 semanas. Synflorix® está autorizada hasta los 2 años de edad y Prevenar13® hasta los 5 años.

7. Vacuna frente a sarampión, rubeola y parotiditis (SRP). Administrar la segunda dosis a los 3-4 años según calendario. A partir de los 12 meses de edad se considera correctamente vacunado si se administran dos dosis separadas por, al menos, 4 semanas.

8. Vacuna frente a varicela (Var). Administrar la segunda dosis a los 3-4 años. El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas aunque se recomienda, en menores de 13 años, un intervalo de 3 meses.

9. Vacuna frente a rotavirus (RV). Monovalente (Rotarix®) 2 dosis, la última antes de las 24 semanas de edad. Pentavalente (RotaTeq®) 3 dosis, la última antes de las 26 semanas de edad.

10. Vacuna antigripal (Gripe). Solo se administrarán 2 dosis, separadas por 4 semanas, en menores de 9 años en la primera temporada en que reciben la vacuna antigripal.

Figura 5. Intervalos mínimos entre dosis para los niños de entre 4 meses y 6 años con calendarios incompletos o que inician la vacunación tardíamente. No se debe reiniciar una pauta de vacunación si ya se han administrado dosis previas, completarla independientemente del intervalo transcurrido desde la última dosis. Tomado de: Marés Bermúdez J, Van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. An Pediatr (Barc). 2011; 74(2):132.e1-132.e19. Disponible en: http://vacunas.aep.org/sites/vacunas.aep.org/files/CalVacAEP_2011.pdf

Se han observado en algunos casos fenómenos de interferencia por competencia entre los antígenos, fenómenos de supresión cuando se utiliza el mismo carrier en vacunas conjugadas y fenómenos

de inducción de interferón entre vacunas de virus vivos inhibiendo la replicación. También, se han observado fenómenos de interferencia química con los conservantes y adyuvantes que pueden afectar

a la inmunogenicidad y estabilidad de la vacuna.

La interferencia antigénica entre sus diferentes componentes puede originar una disminución de la respuesta immuno-

VACUNACIÓN ACCELERADA ENTRE 7 Y 18 AÑOS DE EDAD				
Asociación Española de Pediatría 2011				
Comité Asesor de Vacunas				
VACUNA	Edad mínima en la 1ª dosis	Intervalo MÍNIMO entre dosis		
		De 1ª a 2ª dosis	De 2ª a 3ª dosis	De 3ª a 4ª dosis
Tétanos y difteria de baja carga antigénica ¹	7 años	4 semanas	6 meses	6 meses
Poliomielitis ²	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses
Hepatitis B ³	Recién nacido	4 semanas	8 semanas	-
Meningococo C ⁴	6 semanas	-	-	-
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁵	12 meses	4 semanas	-	-
Virus del papiloma humano ⁶	9 años	Pauta según preparado comercial		-
Varicela ⁷	12 meses	4 semanas	-	-
Gripe ⁸	6 meses	4 semanas	-	-
Hepatitis A	12 meses	6 meses	-	-

(1) Vacuna frente a tétanos y difteria de baja carga antigénica (Td).- A partir de los 7 años utilizar vacuna de tétanos-difteria de baja carga antigénica (Td). Para la dosis de refuerzo, una vez completada la primovacuna, se recomienda utilizar la vacuna tétanos-difteria-tos ferina acelular de baja carga antigénica (Tdpa). Los vacunados con una dosis antes de los 12 meses recibirán 3 dosis adicionales para completar su primovacuna. Los vacunados con una dosis después de los 12 meses completarán su primovacuna con 2 dosis, con un intervalo de 6 meses entre ambas.

(2) Vacuna antipoliomielitis inactivada (VPI).- En mayores de 7 años no vacunados 3 dosis con pauta 0, 1, 2 meses. En caso de haber recibido la 3ª dosis antes de los 4 años se recomienda administrar una 4ª dosis, al menos, 6 meses después de la 3ª.

(3) Vacuna antihepatitis B (HB).- En mayores de 7 años no vacunados 3 dosis con pauta 0, 1, 6 meses. La 3ª dosis se administrará, al menos, 4 meses después de la 1ª dosis.

(4) Vacuna conjugada frente a meningococo C (MenC).- En mayores de 7 años no vacunados solo es necesaria una dosis. Si ya tiene una dosis administrada después de los 12 meses no son necesarias dosis adicionales.

(5) Vacuna frente a sarampión, rubeola y parotiditis (SRP).- En mayores de 7 años no previamente vacunados 2 dosis. Si vacunado con una dosis previa de sarampión monocomponente, administrar 2 dosis de SRP. Si vacunado con una dosis previa de SRP, administrar una segunda dosis.

(6) Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH).- Solo para niñas. La edad mínima de administración para la primera dosis es 9 años. Administrar siempre que sea posible la serie según pauta del preparado comercial correspondiente: Cervarix® 0, 1, 6m; Gardasil® 0, 2, 6m. Gardasil® recomienda un intervalo mínimo de 3 meses entre segunda y tercera dosis. La tercera dosis deberá administrarse no antes de los 6 meses de la primera.

(7) Vacuna frente a varicela (Var).- Dos dosis con un intervalo mínimo de 4 semanas en pacientes no previamente vacunados. En menores de 13 años se ha recomendado un intervalo de 3 meses entre ambas dosis y en mayores de 13 años, 1 mes.

(8) Vacuna antigripal (Gripe).- Solo se administrarán 2 dosis, separadas por 4 semanas, en menores de 9 años en la primera temporada en que reciben la vacuna antigripal.

Figura 6. Intervalos mínimos entre dosis para los niños y adolescentes con calendarios incompletos o que inician la vacunación tardíamente. No reiniciar una pauta de vacunación si ya se han administrado dosis previas, completarla independientemente del intervalo transcurrido desde la última dosis. Tomado de: Marés Bermúdez J, Van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74(2):132.e1-132.e19. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/CalVacAEP_2011.pdf

lógica, que no siempre equivale a menor eficacia o efectividad clínica. Un ejemplo es la menor respuesta inmunológica frente al antígeno Hib, expresada en medias geométricas del título de anticuerpos (GMT), cuando se administra combinada, que si las dos vacunas se ponen por separado. Probablemente, se deba a una sobrecarga de la proteína transportadora

CRM 197. En todos los casos, la respuesta alcanza una concentración que se considera protectora. La utilización en Europa de vacunas combinadas con Hib ha permitido confirmar, tras un largo seguimiento, su alta efectividad, superior al 96%, frente a la enfermedad invasiva por *H. influenzae* tipo b en los niños que han completado la primovacuna.

Vacunas combinadas con DTP

La vacuna triple bacteriana fue la primera vacuna combinada comercializada y, desde entonces, ha sido la base sobre la que se han ido añadiendo nuevos antígenos. Desde su composición original en forma de DTP, se han ido realizando modificaciones en la cantidad y tipo de antígeno utilizado hasta llegar a las fórmu-

las actuales que combinan los siguientes antígenos⁽¹⁵⁾:

- Toxoide diftérico tipo infantil (D) o tipo adulto (d).
- Toxoide tetánico (T).
- *B. pertussis* de pared celular (Pe) o componente antigénico acelular a dosis pediátricas (Pa) o reducidas para los adolescentes (pa).

La disponibilidad de vacunas acelulares de tos ferina (DTPa/dTpa), que tienen una inmunogenicidad y eficacia similares que las de células enteras (DTPe), pero con mucha menor reactividad, tanto en intensidad como en frecuencia, han llevado a sustituir, en la mayoría de los países desarrollados, la DTPe por la DTPa, y es probable que, en el futuro, la primera sólo se utilice en países o regiones subdesarrolladas, por su menor coste.

Las vacunas acelulares han conseguido que la vacunación sea más efectiva al incluir en los calendarios la inmunización sistemática de recuerdo con DTPa a los 4-6 años y la posibilidad de revacunar a los adolescentes y adultos con dTpa en sustitución del la dT. La vacuna dTpa está autorizada en España para su aplicación a partir de los 4 años y en algunos calendarios se está utilizando para administrar la quinta dosis (Tablas II y III). Está pendiente de aprobación para la primovacuna, aunque sí está autorizada como dosis de recuerdo para la profilaxis antitetánica.

Se han desarrollado vacunas combinadas tetravalentes combinando la DTPa con un cuarto antígeno frente al virus de la hepatitis B (DTPa-HB) o frente al *H. influenzae* tipo b (DTPa-Hib) o con un antígeno inactivado frente a la poliomielitis (DTPa-VPI, dTpa-VPI, dT-VPI). También, hay comercializadas vacunas pentavalentes a partir de la DTPa-VIP asociando antígenos frente a la hepatitis B (DTPa-VIP-HB) o al *H. influenzae* tipo B (DTPa-VIP-Hib)⁽¹⁶⁾ (Fig. 7).

La vacuna hexavalente frente a la difteria, tétanos, tos ferina acelular, con 2-3 antígenos, poliomielitis inactivada trivalente poliovirus 1, 2 y 3, hepatitis B con 5 ó 10 mcg de antígeno y *H. influenzae* tipo b de antígeno polisacárido capsular conjugado con toxoide tetánico (DTPa-VIP-HB-Hib), combina todas las vacunas del calendario de inmunizaciones sistémicas en el primer año de vida en la mayoría de países europeos, con excepción del meningococo C y el neumococo.

Existen, desde octubre del 2000, dos vacunas hexavalentes comercializadas:

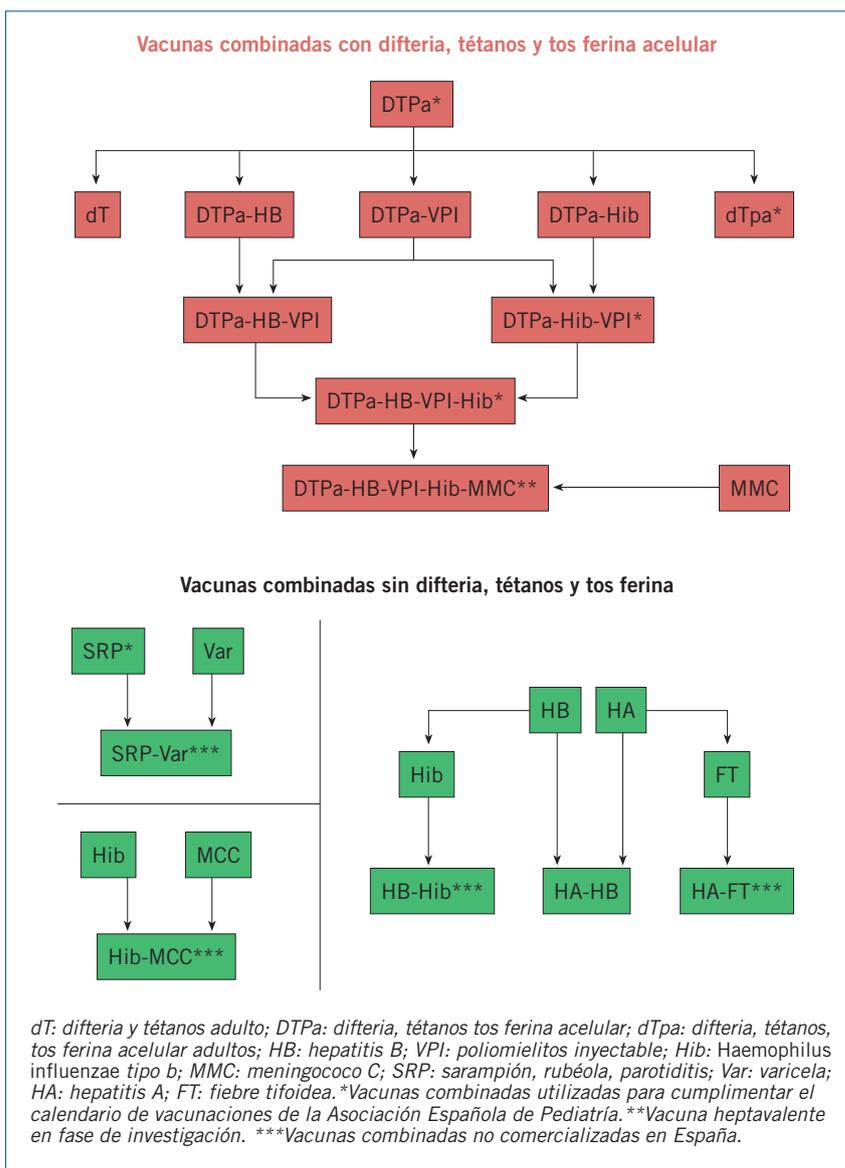


Figura 7. Desarrollo de las vacunas combinadas

Hexavac® (Sanofi Pasteur MSD) e Infanrix® hexa (GSK) que han demostrado su eficacia para todos los componentes; si bien, con la segunda se obtienen mejores tasas de seroprotección para la hepatitis B. La menor inmunogenicidad de la vacuna hexavac para la hepatitis B con la consiguiente reducción de la protección a largo plazo ha sido el motivo por el que la Agencia Europea del Medicamento (EMA) acordó, en el año 2005, suspender la autorización para su comercialización en Europa.

La vacuna hexavalente es de elección para realizar la primovacuna a los 2, 4 y 6 meses junto con la pentavalente (DTPa-VIP-Hib) en la dosis de recuerdo a los 15-18 meses. En la mayoría de los calendarios que inician la vacunación de la hepatitis

B al nacimiento, los lactantes reciben una cuarta dosis suplementaria de hepatitis B que no supone ningún problema, aunque puede evitarse utilizando a los 4 meses la misma vacuna pentavalente que en la dosis de recuerdo. En los países donde a los niños se les administra la vacuna hexavalente en una pauta de 2, 3 y 4 meses, debe utilizarse la misma vacuna para el booster del segundo año; ya que, la primovacuna con un intervalo de 1 mes es una pauta acelerada para la hepatitis B y se requiere una dosis de recuerdo.

Los esquemas de vacunación de los diferentes calendarios hacen coincidir las vacunas pentavalentes y la hexavalente con la vacuna antimeningocócica C y la antineumocócica conjugada. Varios ensayos

clínicos han demostrado que la coadministración simultánea en lugares anatómicos diferentes no produce interferencias entre ellas, resultando inmunógenas y seguras. Solamente se ha observado un incremento de la reactividad en forma de reacción febril cuando se coadministran con la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente.

No ha podido establecerse relación causa-efecto entre la administración de una dosis booster de vacuna hexavalente en el segundo año de vida con casos de muerte súbita. En los 5 casos ocurridos en las 24 horas posteriores a la vacunación con hexavac en Alemania el año 2003, tanto la EMA como la OMS descartan que exista asociación entre las vacunas hexavalentes y el síndrome de muerte súbita en el lactante o de la muerte súbita inexplicada en el segundo año de vida. En España, se acordó no promover el uso de vacunas hexavalentes aplicando el principio de precaución entre noviembre del 2003 y julio de 2005. Desde entonces, Infanrix hexa, con la que nunca se han comunicado casos de muerte súbita, se ha introducido en España sin problemas en los programas de vacunación^(19,20).

Vacunas combinadas sin DTP

La vacuna triple vírica (SRP) está constituida por tres virus atenuados del sarampión, rubéola y parotiditis. En España, se introdujo en 1981 a los 15 meses, incorporando una segunda dosis en 1994. En la actualidad, la recomendación se basa en una pauta de dos dosis, la primera entre los 12-15 meses, y la segunda a los 3-6 años (Tablas II y III).

La tasa de seroconversión para las SRP es similar a la obtenida con los preparados monovalentes. Su eficacia y la amplia cobertura han permitido disminuir la morbilidad relacionada con estas infecciones víricas; si bien, en el último año, hemos asistido a un ligero repunte de sarampión relacionado con la inmigración y una cierta relajación en la práctica de vacunación, derivada de la creencia de que son enfermedades casi exclusivas de países subdesarrollados.

Es una vacuna segura con baja reactividad, siendo la fiebre que aparece a los 5-12 días de la administración, asociada en ocasiones a exantema, el efecto adverso más frecuente (5-25%). En España, existen comercializadas dos vacunas: Priorix® (GSK) y Triple MSD® (Sanofi Pasteur MSD). Ambas contienen las cepas atenuadas Wis-

tar RA 27/3 de rubéola, Jeryl-Lynn de parotiditis, y se diferencian en el sarampión que, en el caso de Priorix®, es una cepa atenuada Schwarz, y en la Triple MSD® es la cepa atenuada Enders. Los dos productos, que se preparan en cultivos celulares de embrión de pollo y contienen neomicina, tienen una inmunogenicidad, reactividad, seguridad y eficacia similares.

La SRP puede coadministrarse de forma simultánea con vacunas combinadas con DTP entera o acelular, con la polio oral o inactivada, la hepatitis B, la antimeningocócica conjugada C, la Hib conjugada, la antineumocócica conjugada y con la vacuna atenuada de la varicela.

Desde el año 2005, existen las vacunas tetravíricas que incluyen, además de las tres cepas atenuadas de la SRP, una cepa viva atenuada derivada de la cepa OKa del virus de la varicela. Actualmente, están comercializados dos productos: ProQuad® (Sanofi Pasteur MSD), aprobada por la EMA pero todavía no comercializada en Europa, y Priorix-Tetra® (GSK), comercializada en algunos países europeos. Ambas han demostrado una inmunogenicidad similar a la administración por separado de la vacuna SRP y la vacuna de la varicela, con tasas de seroconversión superiores al 95% para los cuatro antígenos con una dosis y de entre el 98-100% con la segunda dosis. La duración de la protección que genera la vacuna tetravírica no está completamente evaluada. Un estudio con Priorix-Tetra® demuestra que, tras la administración de una dosis, persisten las tasas de seroconversión entre el 91% para la varicela y el 100% para la rubéola a los dos años tras la administración⁽¹⁷⁾.

Es una vacuna segura, aunque presenta un incremento de la fiebre y del número de convulsiones febriles en comparación con la administración por separado de la vacuna triple vírica y varicela. Puede coadministrarse con las vacunas combinadas con DTPa con seguridad y manteniendo ambas la misma eficacia.

La incorporación de la vacuna tetravírica al calendario de vacunaciones es una estrategia deseable que sólo depende en el tiempo de la decisión de las autoridades sanitarias. Se ha comprobado su utilidad como segunda dosis en niños de 4-6 años que habían recibido por separado la primera dosis de triple vírica y varicela. Lo lógico es incluirla en sustitución de la triple vírica, tanto a los 12-15 meses como a los 4-6 años (Tabla III).

Desde 1998, está comercializada una vacuna combinada con antígenos de los

virus de la hepatitis A (HA) y de la hepatitis B (HB). Existe una presentación pediátrica, autorizada para niños de 1-15 años, con 360 UE de antígeno HA y 10 mcg de antígeno de HB (Twinrix® pediátrico) y otra para adultos, a partir de 16 años, con doble concentración de ambos antígenos.

En países como Estado Unidos, Israel o Italia, tienen programas de vacunación que incorporan esta vacuna combinada. En Cataluña, desde 1988, se utiliza a los 12 años con excelentes resultados. Tiene una inmunogenicidad similar a las vacunas monovalentes, con tasa de seroconversión de casi el 100% para ambos antígenos tras la pauta de vacunación completa con tres dosis a los 0, 1 y 6 meses, y permaneciendo una tasa de seroprotección a los 5 años del 95% para la HB y del 100% para la HA. Se estima que la protección puede mantenerse como mínimo 25 años, por lo que existe consenso de que no serán necesarias nuevas dosis de recuerdo⁽¹⁸⁾.

Se ha comercializado en Holanda otra vacuna antihepatitis A+B con el nombre de Ambirix, y la misma formulación que la presentación Twinrix® adultos, para inmunización en niños de entre 6 y 15 años, con una pauta de dos dosis separadas por un intervalo de meses. Presenta una inmunogenicidad y reactividad similar a la formulación pediátrica y se ha evaluado también en niños a partir del año de edad.

Existen comercializadas en otros países más vacunas combinadas, interesantes desde el punto de vista epidemiológico en determinadas áreas geográficas, como la antihepatitis A con fiebre tifoidea.

Las vacunas combinadas son el presente y forman parte del futuro. Se está investigando una vacuna heptavalente en la actualidad que incluya la antimeningocócica C (DTPa-VIP-HB-Hib-MMC). En el Reino Unido, se ha comercializado una vacuna combinada conjugada para *H. influenzae* y meningococo C (Hib-MenC) que utiliza la proteína antitetánica para conjugar los antígenos polisacáridos de ambos microorganismos con el nombre de Menitorix® (GSK) (Fig. 7).

La comercialización de nuevas vacunas combinadas inmunogénas, seguras y eficaces, permitirá ampliar los calendarios de vacunación sin aumentar el número de inyecciones ni sobrecargas de trabajo y, sobre todo, permitirán adoptar estrategias diferentes adaptadas a las necesidades epidemiológicas de cada región o país.

Funciones del pediatra de AP

Es tarea fundamental de los pediatras de Atención Primaria fomentar la vacunación de toda la población infantil, así como informar, detectar y completar el calendario de vacunaciones en los niños que, por diferentes motivos, no están correctamente vacunados de acuerdo con su edad, circunstancias individuales y ámbito geográfico. También, debe conocer los diferentes tipos y características de las vacunas comercializadas, en beneficio del propio niño y del funcionamiento del sistema sanitario, por ser el primer nivel de asistencia donde se realiza la vacunación.

Las visitas programadas en Atención Primaria para realizar actividades de promoción y prevención de la salud en el niño y en el adolescente, son el momento ideal para asegurarse de que el calendario de vacunaciones está actualizado de acuerdo con la edad del niño. No obstante, se deben utilizar los contactos esporádicos por otros motivos con los diferentes servicios de salud (urgencias, ingresos hospitalarios, consulta de Atención Primaria) para actualizar el calendario de vacunaciones si fuera preciso.

Mientras que no se establezca un calendario de vacunación único en España, y se mantengan 19 calendarios autonómicos sin justificación ninguna y en contra de la equidad, el pediatra de Atención Primaria se va a enfrentar con situaciones éticas y profesionales conflictivas. Nuestra obligación, ante una actividad que no es obligatoria en nuestro país, es informar y razonar sobre la eficiencia de todas las vacunas comercializadas que cumplen los criterios epidemiológicos, de efectividad y seguridad necesarias para ser autorizadas y, sobre todo, si el riesgo de enfermedad es alto. Complementar los calendarios autonómicos de vacunación con las directrices anuales del Comité de Vacunas de la AEP (CAV) puede ser una buena estrategia para el pediatra de Atención Primaria (Tablas II y III).

Aunque la cobertura de vacunación en la población pediátrica española es muy alta, estamos asistiendo en los últimos años a un mayor incumplimiento de los calendarios oficiales, relacionado sobre todo con el incremento demográfico, a expensas de ciudadanos inmigrantes de países en vías de desarrollo, con esquemas de vacunación dispares y situaciones de ilegalidad administrativa que dificultan el control sanitario.

Las vacunas que se administran en los países en desarrollo cumplen las normas

de calidad y son inmunógenas, pero el problema suele ser el mal cumplimiento del calendario. Las situaciones más habituales en la práctica pediátrica cuando se valoran los certificados de vacunación de los niños inmigrantes o procedentes de adopción internacional son: que esté incompleto; que sea diferente respecto al español en la pauta y/o los antígenos vacunales utilizados; que no tenga documentos acreditativos, lo que suele relacionarse con una pobre inmunoprofilaxis; la escasa fiabilidad del certificado, que no tiene sello o firma, o no coinciden con las fechas de nacimiento o el nombre del niño; y que están en un idioma poco legible y de difícil traducción, aunque la OMS suele utilizar cartillas en inglés y en el idioma autóctono.

Se debe actuar de forma individualizada. Si la vacunación previa es conocida y fiable no hay que reiniciar la vacunación, sino simplemente administrar las dosis pendientes, en los intervalos recomendados, independientemente del tiempo transcurrido. Si es desconocida o poco fiable se reinicia la vacunación, considerando que los potenciales efectos negativos de una sobrevacunación, siempre son menores que el padecimiento de una enfermedad evitable (Algoritmo).

En la actualidad, en los calendarios de inmunización de los países desarrollados, se utilizan vacunas combinadas con DTPa, tetravalentes, pentavalentes y una hexavalente, junto con otras vacunas combinadas de cuya composición no forma parte la vacuna triple bacteriana, como la triple vírica (SRP) o la tetravírica y la antihepatitis A+B. Son inmunógenas, seguras, eficaces y pueden coadministrarse sin problemas con otras vacunas.

La principal ventaja de las vacunas combinadas es que permiten prevenir varias enfermedades con un único preparado. Su utilización disminuye el número de visitas y de inyecciones, proporcionando un mayor confort individual, con lo que se consigue mejor aceptación, tanto del personal sanitario como de la población en general. Favorecen la armonización y cumplimentación de los calendarios de vacunación, y que se alcancen y obtengan mejores coberturas vacunales. Además, su incorporación simplifica el transporte y el almacenamiento en los centros de vacunación, y facilita la introducción de nuevas vacunas. El mayor coste directo inicial que pueden suponer las vacunas combinadas se ve compensado y disminuido de forma indirecta al requerir un menor número de

visitas, de personal sanitario, de material y de gastos en almacenamiento.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** Calendario de vacunaciones recomendado por la OMS para lactantes en vías de desarrollo. Disponible en: http://www.vacunas.org/images/stories/recursos/infogeneral/calendariosvac/tdv/calendario_oms.PDF. Consultado agosto 26, 2011.
- 2.*** Academia Americana de Pediatría. Red book on line. Disponible en: <http://aapredbook.aappublications.org/>. Consultado agosto 26, 2011.
- 3.*** Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Manual de vacunas en pediatría. 4ª edición. Madrid; 2008. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/manual-de-vacunas-2008>. Consultado agosto 26, 2011.
- 4.** Centers for Disease Control and Prevention. Recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years United States, 2010. MMWR. 2010; 58: 51-2. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/child-schedule.htm>. Consultado agosto 26, 2011.
- 5.** Arístegui Fernández J. Calendarios vacunales. En: Curso de actualización en vacunas. Módulo 1. AEPap, SEPEAP, SEIP, editores. Madrid; 2010. p. 113-39.
- 6.** American Academy of Pediatrics. Scheduling Immunizations. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 21-31. Disponible en: <http://aapredbook.aappublications.org/cgi/content/full/2009/1/1.5.6>. Consultado agosto 26, 2011.
- 7.*** Marés Bermúdez J, Van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. An Pediatr (Barc). 2011; 74(2): 132.e1-132.e19. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/CalVacAEP_2011.pdf. Consultado Agosto 26, 2011.
- 8.** García-Sicilia J, García Pérez J. Vacunación en niños mal vacunados. En: Asociación Española de Pediatría, eds. Manual de vacunas en pediatría. 4ª edición. Madrid; 2008. p. 936-45. Disponible en: http://vacunasaep.org/manual/Cap15_1_Vacunacion_ninos_mal_vacunados.pdf. Consultado agosto 26, 2011.
- 9.** Lirio J, García Pérez J, García-Sicilia J. Vacunación en niños inmigrantes y adoptados. En: Asociación Española de Pediatría, eds. Manual de vacunas en pediatría. 4ª edición. Madrid; 2008. p. 946-59. Disponible en: <http://>

- vacunasaep.org/manual/Cap15_2_Vacunacion_ninos_inmigrantes_y_adoptados.pdf. Consultado agosto 26, 2011.
- 10.** Mellado J, Medina AF. Situaciones especiales. En: Curso de actualización en vacunas. Módulo 4. AEPap, SEPEAP, SEIP, editores. Madrid; 2010. p. 55-68.
11. American Academy of Pediatrics. Refugees and Immigrants. En: Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 97-8. Disponible en: <http://aapredbook.aappublications.org/cgi/content/full/2009/1/1.7.12>. Consultado agosto 26, 2011.
- 12.** Centers for Disease Control and Prevention. Catch-up immunization schedule for persons aged 4 months through 18 years who start late or who are more than 1 month behind. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/downloads/child/2010/10.catchup>.
- 13.** American Academy of Pediatrics. Combination Vaccines. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 34. Disponible en: <http://aapredbook.aappublications.org/cgi/content/full/2009/1/1.5.10>. Consultado agosto 26, 2011.
- 14.** Decker MD, Edwards KM, Bogaerts HH. Vacunas combinadas. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ, eds. Vacunas. Madrid: ACINDES; 2007. p. 855-96.
- 15.** Pineda V. Difteria/tétanos/tos ferina y otras vacunas combinaciones. En: Asociación Española de Pediatría, eds. Manual de vacunas en pediatría. 4ª edición. Madrid; 2008. p. 636-49. Disponible en: http://vacunasaep.org/manual/Cap9_1_Difteria_tetanos_tos_ferina_y_otras_combis.pdf. Consultado agosto 26, 2011.
- 16.** Moraga F. Vacunas pentavalentes y hexavalentes. En: Asociación Española de Pediatría, eds. Manual de vacunas en pediatría. 4ª edición. Madrid; 2008. p. 650-61. Disponible en: http://vacunasaep.org/manual/Cap9_2_Vacunas_pentavalentes_y_hexas.pdf. Consultado agosto 26, 2011.
- 17.** De Juan Martín F. Sarampión/rubéola/parotiditis/varicela. En: Asociación Española de Pediatría, eds. Manual de vacunas en pediatría. 4ª edición. Madrid; 2008. p. 669-74. Disponible en: http://vacunasaep.org/manual/Cap9_4_Sarampión_rubeola_parotiditis_varicela.pdf. Consultado agosto 26, 2011.
- 18.** Salleras S. Hepatitis A y hepatitis B. En: Asociación Española de Pediatría, eds. Manual de vacunas en pediatría. 4ª edición. Madrid; 2008. p. 675-81. Disponible en: http://vacunasaep.org/manual/Cap9_5_Hepatitis_A_hepatitis_B.pdf. Consultado Agosto 26, 2011.
- 19.** Moraga FA, Campins M. Vacunas combinadas en el calendario de inmunizaciones sistemáticas. Seguridad de las vacunas hexavalentes. An Pediatr (Barc). 2004; 60: 403-5.
- 20.** Moraga MA, Salleras L. Seguridad de las vacunas combinadas hexavalentes y principio de precaución. An Pediatr (Barc). 2006; 65: 573-7.
- de Pediatría que va por su 4ª edición y se está terminando una nueva edición que se publicará en breve. Es la mejor referencia para consultar cualquier tema sobre vacunas en español. Se puede consultar en Internet con acceso libre. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/manual-de-vacunas-2008>.
- Marés Bermúdez J, Van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. An Pediatr (Barc). 2011; 74(2): 132.e1-132.e19.
- Recoge las propuestas del Comité Asesor de Vacunas de la AEP para el año 2011. Propone un calendario de vacunaciones que permite prevenir 16 enfermedades infecciosas diferentes, administradas en 10 periodos de edad diferente desde el nacimiento a la adolescencia. Las recomendaciones van dirigidas a pediatras, médicos de familia, personal de enfermería, familiares de niños y, en general, a todos los interesados en una información actualizada sobre la vacunación en la edad pediátrica. Se puede consultar en Internet con acceso libre. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/CalVacAEP_2011.pdf
- Mellado J, Medina AF. Situaciones especiales. En: Curso de actualización en vacunas. Módulo 4. AEPap, SEPEAP, SEIP, eds. Madrid; 2010. p. 55-68.
- Aborda diferentes situaciones que pueden interferir en el calendario de vacunaciones, con especial énfasis en la situación de los niños inmigrantes y de adopción internacional. Aporta criterios para valorar los certificados de vacunación internacional y las pautas de corrección cuando son necesarias.
- Arístegui Fernández J. Calendarios vacunales. En: Curso de actualización en vacunas. Módulo 1. AEPap, SEPEAP, SEIP, eds. Madrid; 2010. p. 113-39.
- Revisión amplia sobre los diferentes calendarios a nivel mundial, europeo, español y autonómico. Aborda también los criterios de inclusión de nuevas vacunas en el calendario de vacunaciones.

Bibliografía recomendada

– Academia Americana de Pediatría. Red Book.

El Libro Rojo editado por la Academia Americana de Pediatría dedica su primera sección a la inmunización activa y pasiva, con capítulos específicos sobre el calendario de vacunación en Estados Unidos, corrección de pautas vacunales y vacunas combinadas. Su última edición en español es de 2009, y se puede consultar a través de Internet con acceso libre a los resúmenes y limitado al texto completo. Disponible en: <http://aapredbook.aappublications.org/>

– Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Manual de vacunas en pediatría. 4ª edición. Madrid; 2008.

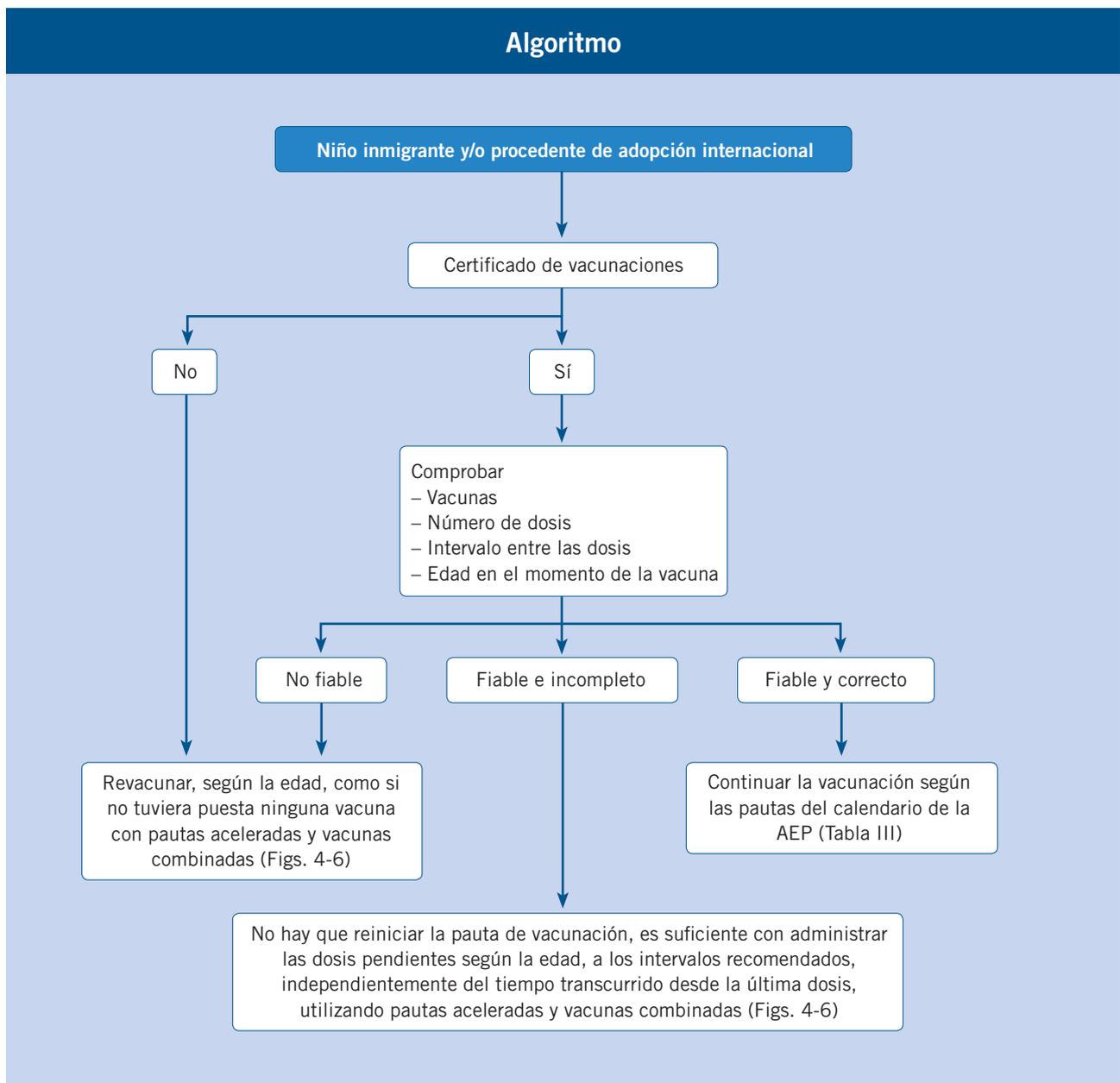
Es un manual sobre vacunas editado por el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española

Caso clínico

Acude a nuestra consulta una lactante de 20 meses, adoptada, procedente de Etiopía, que ha llegado a España hace 15 días. Fue abandonada al nacimiento, permaneciendo en una institución de acogida hasta que ha sido adoptada. Los padres adoptivos traen un informe donde se certifica un desarrollo y estado de salud normales, junto con un documento acreditativo del estado de vacunación, en el idioma del país, y traducido al inglés, firmado y sellado en un hospital,

y en el que aparecen anotadas todas las vacunas recomendadas por la OMS para los lactantes en países en desarrollo. Según el certificado y siguiendo el Programa Ampliado de Inmunización de la OMS tiene puestas: BCG y VPO al nacer; DTP, VPO, HB, Hib a las 6, 10 y 14 semanas; y sarampión a los 9 meses. Desde esa edad no tiene anotada ninguna otra vacuna. En la exploración física, destaca una cicatriz por BCG en el hombro izquierdo.

Algoritmo



Vacunas conjugadas frente a neumococo

J. Ruiz Contreras, Á. Hernández Merino*

Jefe de Servicio. Unidad de Lactantes e Inmunodeficiencias. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. *Pediatra. Centro de Salud La Rivota. Alcorcón, Madrid



Resumen

Streptococcus pneumoniae produce dos formas de enfermedad: la enfermedad invasora (meningitis, bacteriemia, sepsis, neumonía bacteriémica y empiema) (ENI) y la no invasora (otitis, neumonía no bacteriémica y sinusitis). En los países industrializados, las infecciones neumocócicas afectan sobre todo a las edades extremas de la vida. La epidemiología del neumococo es cambiante en el tiempo y en las distintas áreas geográficas y las causas de estos cambios no están claras.

La introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7) ha dado lugar a cambios marcados en la epidemiología de la enfermedad, principalmente la reducción de la carga global de ENI por la disminución de los casos producidos por serotipos vacunales. La VNC7 induce inmunidad de grupo y su efecto protector se ha extendido también a las personas no vacunadas. La efectividad frente a la enfermedad neumocócica no invasora, aunque más baja, tiene una repercusión social muy significativa al ser muy frecuente.

En la actualidad, existen en España dos vacunas neumocócicas conjugadas, la 10-valente y la 13-valente. Están indicadas desde las 6 semanas hasta los 5 años de edad. Pueden utilizarse en pautas 3+1 (tres dosis de primovacunación en el primer año de vida y una dosis de recuerdo en el segundo año) o 2+1. No se recomiendan esquemas vacunales en los que se suprime la dosis de refuerzo. Se exponen las indicaciones de las vacunas disponibles.

Abstract

Streptococcus pneumoniae produces two forms of disease: invasive disease (meningitis, bacteremia, sepsis, bacteremia pneumonia and empyema (IND) and noninvasive (otitis, non-bacteremic pneumonia and sinusitis). In the industrialized countries, pneumococcal infections affect, above all, the extreme ages of life. The epidemiology of pneumococcal changes over time and in the different geographic areas. The causes of these changes are not clear.

Introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (VNC7) has given rise to important changes in the epidemiology of the disease, mainly the reduction of the global burden of IND due to the decrease of the cases produced by vaccine serotypes. VNC7 induces group immunity and its protective effect has also been extended to non-vaccinated persons. The effectiveness against non-invasive pneumococcal disease, although lower, has a very significant social repercussion as it is very frequent.

Currently, there are two conjugated pneumococcal vaccines in Spain, the 10-valent and 13-valent. They are indicated from 6 weeks of age up to 5 years of age. They can be used in 3+1 regimes (three doses of first vaccination in the first year and a booster shot in the second year) or 2+1. Vaccination schedules in which the booster shot is eliminated are not recommended. The indications of the available vaccines are explained.

Palabras clave: Neumococo; *Streptococcus pneumoniae*; Enfermedad neumocócica invasora; Vacuna neumocócica conjugada.

Key words: *Pneumococcus*; *Streptococcus pneumoniae*; Invasive pneumococcal disease, Conjugate pneumococcal vaccine.

Introducción

Hay más de 90 serotipos de *Streptococcus pneumoniae*. Este microorganismo produce diferentes tipos de enfermedad. En los países industrializados, las infecciones neumocócicas afectan a las edades extremas de la vida. En los dos primeros años de la vida, la incidencia de las infecciones neumocócicas es mayor que en cualquier otra edad, pero la mortalidad debida a las mismas es relativamente baja y se asocia casi exclusivamente a meningitis.

Streptococcus pneumoniae (neumococo) es un coco grampositivo que forma cadenas cortas. Hay más de 90 serotipos de neumococo inmunológicamente distintos, que difieren según la estructura de su cápsula de polisacáridos. Esta bacteria produce dos formas de enfermedad: la enfermedad invasora (meningitis, bacteriemia, sepsis, neumonía bacteriémica, empiema y otras), definida como el aislamiento de neumococo desde sitios del organismo que normalmente son estériles; y enfermedad no invasora (otitis, neumonía no bacteriémica y sinusitis).

En los países industrializados, las infecciones neumocócicas afectan a las edades extremas de la vida⁽¹⁾. En los dos primeros años de la vida, la incidencia de las infecciones neumocócicas es mayor que en cualquier otra edad, pero la mortalidad debida a las mismas es relativamente baja y se asocia casi exclusivamente con meningitis. Sin embargo, en los adultos, la mortalidad se debe sobre todo a neumonía. En el caso de la neumonía bacteriémica del adulto, la letalidad alcanza el 10%⁽²⁾. Un estudio reciente llevado a cabo en España ha demostrado que la letalidad de la neumonía neumocócica del adulto es del 11,6%, pero alcanza el 17% en los mayores de 85 años⁽³⁾.

El panorama de las infecciones neumocócicas en los países pobres es mucho más desolador. En ellos acontecen más de 150 millones de episodios de neumonías infantiles cada año, con casi dos millones de niños fallecidos anualmente por esta causa⁽⁴⁾, lo que supone el 20-25% de todas las muertes infantiles⁽⁵⁾. Se ha estimado que la neumonía mata en los países no desarrollados más niños que la malaria, el SIDA y el sarampión juntos^(4,6).

Epidemiología

La epidemiología del neumococo es cambiante por causas que no están claras. La introducción de las vacunas conjugadas ha tenido como efectos la disminución de

la carga global de enfermedad invasora por los serotipos vacunales, y un aumento de ciertos serotipos no vacunales.

La epidemiología del neumococo es cambiante en el tiempo⁽⁷⁾ y en las distintas áreas geográficas. Las causas de estos cambios no están claras. Algunos de ellos parecen deberse a la propia biología de la bacteria, pero los factores climáticos, geográficos y, sobre todo, la presión antibiótica selectiva también influyen^(8,9).

La introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7) ha dado lugar a cambios marcados en la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) y la enfermedad no invasora en todos los países en los que se ha utilizado, incluso en los que las coberturas vacunales han sido subóptimas. Los cambios han consistido, sobre todo, en una reducción de la carga global de ENI por la disminución de los casos de enfermedad producida por serotipos vacunales⁽¹⁰⁻¹⁶⁾. La VNC7 induce inmunidad de grupo; de forma que, su efecto protector se ha extendido también a las personas no vacunadas^(10,17-20). De hecho, se ha estimado que el número de casos de ENI que se han evitado en la población vacunada es el doble que el de las no vacunadas⁽¹²⁾. La efectividad frente a la enfermedad neumocócica no invasora (neumonía y OMA), aunque más baja que frente a la ENI, tiene una repercusión social muy significativa⁽²¹⁻²⁴⁾ al ser estas enfermedades muy frecuentes en la infancia.

De forma paralela a la disminución de la ENI por serotipos contenidos en la VNC7, se ha producido, en las poblaciones en las que se ha utilizado la vacuna, un aumento de los serotipos no vacunales^(16,25-28) que en la actualidad son los responsables de la mayoría de los casos de ENI⁽²⁹⁾.

Uno de los serotipos que más se ha incrementado es el 19A⁽²⁵⁻³⁷⁾, que ha llegado a ser el predominante en muchos países. Sin embargo, la VNC7 no puede considerarse la única razón del aumento de los serotipos no vacunales. Como se ha señalado más arriba, la prevalencia de los serotipos neumocócicos experimenta cambios geográficos y temporales sin que sea posible establecer la causa⁽⁷⁾.

El aumento del serotipo 19A tuvo lugar en Corea antes de la llegada de la VNC7⁽³⁸⁾. Por otra parte, hay evidencia de que el aumento de este serotipo se debe en muchos casos a la expansión de clones multirresistentes preexistentes^(8,30,31,34,35,37), lo que sugiere un papel de la presión selectiva por

el uso de antibióticos. Este hecho viene avalado por un estudio llevado a cabo en Israel, en el que se demostró un incremento del serotipo 19A en cepas de neumococo procedentes de niños beduinos no vacunados con la vacuna VNC7. La expansión del 19A fue paralela al incremento de resistencias y multirresistencias en este serotipo y a un aumento del uso de azitromicina⁽³⁹⁾. En resumen, se ha sugerido que la mayor prevalencia del serotipo 19A se debe a la combinación de diferentes mecanismos: falta de eficacia de la VNC7 frente este serotipo, expansión de clones previamente resistentes a antibióticos, intercambio capsular y facilidad del 19A tanto para producir colonización como enfermedad invasora^(36,40).

España no ha sido ajena al cambio de serotipos a pesar de que las coberturas vacunales no han sido óptimas y que sólo Madrid, desde 2007, y Galicia, desde 2010, han sido las únicas Comunidades Autónomas en instaurar la vacunación universal frente a neumococo con las vacunas conjugadas.

En el año 2000, antes de la llegada de la VNC7 a España, los serotipos contenidos en esta vacuna representaban el 78% y el 81% de los aislados de sangre y del oído medio, respectivamente⁽⁴¹⁾. En la actualidad, los serotipos contenidos en la VNC7 causan menos del 10% de los casos de ENI en los niños españoles⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Actualmente, los serotipos más prevalentes en España, por orden de frecuencia, son el 1, 19A, 7F, 3 y 6A⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. Hasta un 60% de la ENI en niños menores de 14 años en Madrid está causado por los serotipos 1 y 19A⁽⁴⁶⁾. El serotipo 1 afecta, sobre todo, a niños mayores de 24 meses de edad^(43,47,48) y se asocia de forma preferente a neumonía bacteriémica y empiema pleural⁽⁴⁹⁾. El serotipo 19A se distribuye en todas las edades, pero afecta con más frecuencia a niños menores de 5 años⁽⁵⁰⁾ y causa diferentes formas de ENI, que parecen estar, de algún modo, relacionadas con la edad. En menores de 24 meses produce, sobre todo, bacteriemia y meningitis; mientras que, en los mayores de esta edad, causa un número significativo de casos de neumonía bacteriémica y empiema pleural^(42,45,49). Un estudio reciente realizado por el Laboratorio Español de Referencia del Neumococo del Instituto Carlos III ha demostrado que el 85% de los empiemas pleurales de los niños en España está producido por los serotipos 1, 19A y 3⁽⁵¹⁾.

El incremento de los serotipos 1, 19A y 7F, no sólo ha tenido lugar en España, sino que ocurre, también, en otros países europeos. Se ha estimado que el serotipo 1 causa

el 50% de las ENI de niños, entre 5 y 14 años de edad, en Francia, Bélgica y España⁽⁵⁰⁾.

Como en otros países, el cambio epidemiológico más relevante en España, durante los últimos años, ha sido el incremento del serotipo 19A^(42,50-54). Este serotipo es el responsable de la mayoría de las multiresistencias (resistencias a 3 o más familias de antibióticos), y de casi todas las resistencias de alto nivel a cefalosporinas de tercera generación en las meningitis^(43,52-54).

Las nuevas vacunas conjugadas frente a neumococo

En la actualidad, existen en España dos vacunas neumocócicas conjugadas (VNC), la 10-valente (VNC10) y la 13-valente (VNC13). No se dispone aún de muchos datos sobre la efectividad de ellas. Por los disponibles, cabe esperar una reducción en vacunados del 50-65% de la carga global de ENI usando la VCN13 (y del 30-40% en el caso de la VNC10).

En la actualidad, existen en España dos vacunas neumocócicas conjugadas (VNC), la 10-valente (VNC10) y la 13-valente (VNC13). Ambas vacunas contienen los 7 serotipos de Prevenar7[®], más otros serotipos adicionales, que en el caso de la VNC10 (Synflorix[®]) son los serotipos 1, 5 y 7F; mientras que, en el caso de la VNC13 (Prevenar13[®]), los serotipos añadidos son el 1, 5, 7F, 19A, 3 y 6A.

Las dos vacunas utilizan diferentes proteínas conjugadas con los polisacáridos capsulares. En la VNC10, los polisacáridos capsulares de 8 serotipos neumocócicos se conjugan con la proteína D, una forma no lipídica recombinante de una proteína altamente conservada de la membrana externa del *Haemophilus influenzae* no tipable; mientras que, los polisacáridos de los serotipos 18C y 19F están conjugados con el toxoide tetánico y el toxoide diftérico, respectivamente. La VNC13 utiliza como proteína conjugadora la CRM197, la misma que en Prevenar7[®].

Ambas vacunas han sido aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) utilizando los criterios serológicos de eficacia frente a ENI definidos por la OMS: un título $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ ($0,2 \mu\text{g/ml}$ según el método de los laboratorios GSK) de anticuerpos IgG frente al polisacárido capsular del neumococo y una actividad opsonofagocítica (OPA) del suero $\geq 1/8$ un mes después de la primovacuna⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾. Ambas vacunas cumplen criterios serológicos de no inferioridad con respecto la

VNC7, tanto para los serotipos compartidos como para los no compartidos con esta vacuna⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾, y no muestran interferencias inmunitarias relevantes ni aumento de su reactividad cuando se administran con otras vacunas del calendario⁽⁶¹⁻⁶⁷⁾.

No se dispone de muchos datos sobre la efectividad de la VNC10 y la VCN13. En Alaska, un año después de iniciar la vacunación con esta última vacuna, la efectividad en la reducción de ENI por cualquier serotipo fue del 85%⁽⁶⁸⁾. En los EE.UU., la VNC13 ha dado lugar a un descenso del 50% de los casos de ENI producidos por cualquier serotipo y del 70% de los producidos por los serotipos contenidos en la vacuna⁽⁶⁹⁾. Sin embargo, habrá que esperar algunos meses para conocer la efectividad real de estas vacunas, cuando la cobertura vacunal a la población sea suficiente para generar inmunidad de grupo.

Es difícil anticipar cuál puede ser la repercusión de las nuevas vacunas en la carga global de ENI en nuestro país; ya que, además de las coberturas vacunales, las propiedades de los distintos serotipos (propensión a establecer colonización nasofaríngea, capacidad invasora y otras) son muy dispares y pueden condicionar el resultado final. Asumiendo una efectividad frente a ENI causada por los serotipos contenidos en la vacuna del 80-90% (inferida desde los parámetros inmunológicos indirectos establecidos por la OMS) y teniendo en cuenta que, en la VNC13, está representado alrededor del 80% de los serotipos causantes de ENI⁽⁴²⁾, el efecto directo (en vacunados) de esta vacuna reduciría, como mínimo, entre el 50 y el 65% la carga global de ENI. A medida que aumentarían las coberturas vacunales, la inmunidad de grupo incrementaría de forma relevante esta efectividad. La VNC10 reduciría la carga global de ENI solo alrededor de un 30-40%, al incluir una representación menor de serotipos causantes de ENI.

Por otra parte, la repercusión de las VNC será desigual en las distintas formas de ENI, ya que la distribución de serotipos es diferente de unas a otras. Así, la reducción máxima se produciría en las formas pulmonares de ENI –neumonías bacteriémicas y empíemas– y en la bacteriemia; mientras que, en la meningitis, en las que con frecuencia están implicados serotipos no vacunales⁽⁴⁵⁾, sería mucho más baja. La efectividad de la VNC13 frente al serotipo 19A podría disminuir los casos por meningitis entre un 15 y un 20%, toda vez que este serotipo es responsable de entre un 17 y un 22% de esta forma de ENI^(45,52,53). Además, la disminución del 19A sería primordial en la reducción de las

resistencias antimicrobianas del neumococo; ya que, es el responsable de la mayoría de las multiresistencias (resistencias a tres o más familias de antibióticos)^(52,53).

Mucho más difícil de estimar es el posible impacto de ambas vacunas en la enfermedad neumocócica no invasora. No hay parámetros indirectos serológicos que permitan establecer la protección frente a la enfermedad neumocócica no invasora, como la otitis, la neumonía y la sinusitis, aunque, en todo caso, se necesitan niveles específicos de anticuerpos antipolisacáridos y OPA mucho más altos que los que protegen frente a la ENI^(55,56,70). A ambas vacunas debe suponerse al menos una efectividad similar a la VNC7⁽²¹⁻²⁴⁾. Sin embargo, hay algunas razones para suponer que la efectividad de las nuevas vacunas conjugadas será mayor. Un ensayo clínico llevado a cabo con una vacuna 11-valente similar a la VNC, con el mismo transportador proteico pero sin el serotipo 3, demostró una eficacia superior a la de la VNC7: 33,6% frente a cualquier forma de OMA y de un 35% frente a las OMA por *Haemophilus influenzae* no tipables⁽⁷¹⁾.

Indicaciones. Esquemas de vacunación

La VCN10 y la VCN13 están indicadas desde las 6 semanas hasta los 5 años de edad. Ambas vacunas pueden utilizarse en pautas 3+1 o 2+1 (la dosis de recuerdo en el segundo año, no más allá de los 15 meses). No se recomiendan las pautas que excluyen la dosis de refuerzo.

La VCN10 y la VCN13 están indicadas desde las 6 semanas hasta los 5 años de edad. Ambas vacunas pueden utilizarse en pautas 3+1 (tres dosis de primovacuna el primer año de vida y una dosis de recuerdo el segundo año) o 2+1 (dos dosis de primovacuna el primer año de vida y una dosis de recuerdo el segundo año). No se recomiendan esquemas vacunales en los que se suprime la dosis de refuerzo; ya que, los anticuerpos frente a los polisacáridos neumocócicos aparecen en la saliva sobre todo tras la dosis de refuerzo^(72,73) y esto parece relacionarse con la disminución de la colonización nasofaríngea^(74,75).

Muchos países han optado por las pautas 2+1 con la VNC7⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾, que ha logrado una efectividad global entre el 80 y el 90% frente a ENI y que también han sido eficaces frente a la enfermedad neumocócica no invasora⁽²³⁾. Sin embargo, las pautas 2+1 no deberían utilizarse fuera del marco de la vacunación universal, toda vez que, tras las dos primeras

Tabla I. Pautas de vacunación frente a neumococo con las vacunas conjugadas en los niños no vacunados

Edad del niño	Número total de dosis de vacuna	Pauta de vacunación
6 semanas a 6 meses	4	Tres dosis de primovacuna, separadas por un intervalo mínimo de 1 mes Dosis de refuerzo entre los 12 y 18 (preferiblemente, entre los 12 y 15 meses de edad)
Entre 7 y 11 meses de vida	3	Dos dosis de primovacuna separadas por un intervalo mínimo de 1 mes Una dosis de refuerzo el segundo año de vida separada, al menos, por un intervalo de 2 meses después de la última dosis de primovacuna
12-23 meses	2	Una dosis de primovacuna y una dosis de refuerzo, separadas, al menos, por un intervalo de 2 meses
24-59 meses	1 o 2*	Intervalo de, al menos, 2 meses entre dos dosis

**La ficha técnica de la VNC13 recomienda una sola dosis, mientras que la de la VNC10 recomienda dos dosis.*

Tabla II. Enfermedades y situaciones de riesgo de padecer infecciones neumocócicas graves y/o frecuentes en la infancia y en la adolescencia

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
Niños con asplenia* anatómica o funcional	Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica
Niños inmunodeprimidos*	Infección por VIH Inmunodeficiencias congénitas (incluido el síndrome de Down; se excluye el déficit de IgA) Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico Enfermedades que requieren tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)
Niños de riesgo no inmunodeprimidos	Enfermedad pulmonar crónica (incluidos asma tratada con dosis altas de corticoides orales, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística y déficit de α 1-antitripsina) Enfermedad cardíaca crónica (sobre todo, cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardíaca) Diabetes mellitus Fístulas del espacio subaracnoideo Niños con implante coclear

**Alto riesgo.*

dosis de vacuna, un porcentaje significativo de niños no alcanza títulos protectores de anticuerpos frente a los polisacáridos capsulares de los serotipos 6B y 23F^(65,79-82). Sólo la inmunidad del grupo proporcionada por la vacunación universal puede proteger a estos niños hasta recibir la dosis de refuerzo que, por la misma razón, debería no retrasarse nunca más allá de los 15 meses en los niños vacunados con la pauta que nos ocupa. Todos los hechos anteriores han quedado ilustrados en la experiencia del Reino Unido cuando, en los años siguientes a instaurar una pauta de vacunación universal 2+1 con la VNC7, aparecieron algunos casos de ENI por los serotipos 6B y 23F antes de recibir el refuerzo. Sin embargo, estos casos han acabado por desaparecer a medida que ha ido aumentando la inmunidad de grupo.

Vacunación de niños sanos

El número de dosis y la pauta vacunal en niños sanos que no han sido vacunados previamente dependen de la edad del niño (Tabla I).

La intercambiabilidad entre la VNC7 y la VNC13 es total, al compartir el mismo *carrier* proteico, por lo que no es necesario modificar la pauta vacunal que se haya comenzado. La ficha técnica de la VNC13 indica que los niños de 12-23 meses que no hayan recibido como mínimo dos dosis de la vacuna durante la serie primaria de vacunación deben recibir dos dosis (con un intervalo mínimo de 2 meses entre dosis). Sin embargo, la misma ficha contempla la opción de usar una sola dosis en estas circunstancias y así se hace en algunos países con vacunación universal frente a neumococo. No obstante, fuera del escenario de la vacunación universal, puede ser más seguro administrar dos dosis de la vacuna.

Por el contrario, la ficha técnica de la VNC10 recomienda que los niños que inician la vacunación con la VNC10 la completen con esta misma vacuna, aunque puede utilizarse como refuerzo en los niños que han recibido la primovacuna con la VNC7.

Dada la epidemiología de la ENI en nuestro país, el Comité Asesor de Vacunas

de la AEP (CAV) recomienda una dosis de VNC13 a los niños mayores de 2 años y menores de 59 meses vacunados con la VNC7 o la VNC10⁽⁸³⁾.

Vacunación de niños inmunodeprimidos o con enfermedades subyacentes

Los pacientes que se enumeran en la tabla II tienen riesgo de padecer infecciones por neumococo frecuentes o graves; por lo que, se recomienda la vacunación frente a neumococo. En los niños inmunodeprimidos o con asplenia, que constituyen el grupo con mayor riesgo, es obligado obtener el máximo grado de protección; por lo que, el ACIP⁽⁸⁴⁾ y el CAV⁽⁸³⁾ recomiendan utilizar pautas vacunales 3+1, así como administrar dos dosis de VNC13 a todos aquellos que no hayan recibido, al menos, dos dosis de esta misma vacuna en el primer año de vida. Una vez completada la vacunación con VNC13, estos niños deben recibir una dosis de la vacuna neumocócica de 23 polisacáridos (VNP23) separada de la última

dosis de la VNC13 por un intervalo de al menos 2 meses, y una segunda dosis de esta vacuna 5 años más tarde^(83,84).

En los niños con situaciones de riesgo pero sin inmunodepresión (Tabla II) puede optarse por administrar el calendario de los niños sanos o, preferiblemente, el de los niños inmunodeprimidos.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.*** Gutiérrez-Rodríguez MA, Varela González A, Ascensión Ordoñas Gavín M, Martín Martínez F, García Marín N, Ramos Blázquez B, et al. Invasive pneumococcal disease: Association between serotype, clinical presentation and lethality. *Vaccine*. 2011; 29: 5740-46.
- 2.** Shariatzadeh MR, Huang JQ, Tyrrell GJ, Johnson MM, Marrie TJ. Bacteremic Pneumococcal Pneumonia. A Prospective Study in Edmonton and Neighboring Municipalities. *Medicine*. 2005; 84: 147-61.
- 3.*** Gil-Prieto R, García-García L, Álvaro-Meca A, Méndez C, García A, Gil de Miguel A. The burden of hospitalisations for community-acquired pneumonia (CAP) and pneumococcal pneumonia in adults in Spain (2003-2007). *Vaccine*. 2011; 29: 412-6.
- 4.*** Wardlaw T, Salama S, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: the leading killer of children. *Lancet*. 2006; 368: 1048-50.
- 5.* Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*. 2002; 2: 25-32.
- 6.*** WHO. Pneumococcal vaccines. *Wkly Epidemiol Record*. 2003; 14: 110-9.
- 7.*** Fenoll A, Granizo JJ, Aguilar L, Giménez MJ, Aragoneses-Fenoll L, Hanquet G, et al. Temporal trends of invasive Streptococcus pneumoniae serotypes and antimicrobial resistance patterns in Spain from 1979 to 2007. *J Clin Microbiol*. 2009; 47: 1012-20.
- 8.*** Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5: 83-93.
- 9.** Dagan R, Givon Lavi, Leibovitz E, Greenberg D, Porat N. Introduction and proliferation of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae serotype 19A clones that cause acute otitis media in a unvaccinated population. *J Infect Dis*. 2009; 199: 776-85.
- 10.*** Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med*. 2003; 348: 1737-46.
- 11.** Black S, Shinefield H, Baxter R, Austrian R, Bracken L, Hansen J, et al. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in northern California Kaiser Permanente. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 485-9.
- 12.*** Centers for Disease Control and Prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease. United States, 1998-2003. *MMWR*. 2005; 54: 893-7.
- 13.* Kellner JD, Church DL, MacDonald J, Tirrell GJ, Scheifele D. Progress in prevention of pneumococcal infection. *Can Med Assoc J*. 2005; 173: 1149-51.
- 14.* Bjornson G, Scheifele DW, Bettinger J, Patrick DM, Gustafson L, Daly P, et al. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines in Greater Vancouver, Canada: 2004-2005. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 540-2.
- 15.*** Giele C, Moore H, Bayley K, Harrison C, Murphy D, Rooney K, et al. Has the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine had an impact on invasive pneumococcal disease in Western Australia? *Vaccine*. 2007; 25: 2379-84.
- 16.* Foster D, Walker AS, Paul J, Griffiths D, Knox K, Peto TE, et al. Reduction in invasive pneumococcal disease following implementation of the conjugate vaccine in the Oxfordshire region, England. *J Med Microbiol*. 2011; 60: 91-7.
- 17.*** Lexau CA, Lynfield R, Danila L, Pilishvili T, Facklam R, Farley M, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA*. 2005; 294: 2043-51.
- 18.** McBean AM, Park Y, Caldwell D, Yu X. Declining invasive pneumococcal disease in the US elderly. *Vaccine*. 2005; 23: 5641-5.
- 19.* Metlay JP, Fishman NO, Joffe M, Edelstein PH. Impact of pediatric vaccination with pneumococcal conjugate vaccine on the risk of bacteremic pneumococcal pneumonia in adults. *Vaccine*. 2006; 24: 468-75.
- 20.* Poehling KA, Talbot TR, Griffin MR, Craig AS, Whitney CG, Zell E. Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA*. 2006; 295: 1668-74.
- 21.*** Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet*. 2007; 369: 1179-86.
- 22.** Nelson JC, Jackson M, Yu Q, Whitney CG, Bounds L, Bittner R, Zavitkovsky A, Jackson LA. Impact of the introduction of pneumococcal conjugate vaccine on rates of community acquired pneumonia in children and adults. *Vaccine*. 2008; 26: 4947-54.
- 23.* De Wals P, Robin E, Fortin E, Thibeault R, Ouakki M, Douville-Fradet M. Pneumonia after implementation of the pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 963-8.
- 24.* Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG, Edwards KM, Mitchel E, Barth R, et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics*. 2004; 114: 755-61.
- 25.*** Singleton RJ, Hennessy TW, Bulkow LR, Hammit LL, Zulz T, Hurlburt DA, et al. Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among Alaska native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage. *JAMA*. 2007; 297: 1784-92.
- 26.** Messina AF, Katz-Gaynor K, Barton T, Ahmad N, Ghaffar F, Rasko D, et al. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on serotype distribution and antimicrobial resistance of invasive Streptococcus pneumoniae isolates in Dallas, TX, children from 1999 through 2005. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 461-7.
- 27.* Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS, et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998-2004. *J Infect Dis*. 2007; 196: 1346-54.
- 28.* Tyrrell GJ, Lovgren M, Chui N, Minion J, Garg S, Kellner JD, et al. Serotypes and antimicrobial susceptibilities of invasive Streptococcus pneumoniae pre- and post-seven valent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Alberta, Canada, 2000-2006. *Vaccine*. 2009; 27: 3553-60.
- 29.*** Isaacman DJ, McIntosh DE, Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among Streptococcus pneumoniae isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. *Intern J Infect Dis*. 2010; 14: e197-209.
- 30.*** Centers for Disease Control and Prevention. Emergence of antimicrobial-resistant serotype 19A Streptococcus pneumoniae-Massachusetts, 2001-2006. *MMWR*. 2007; 56(41): 1077-80.
- 31.** Pelton S, Huot HMA, Finkelstein A, Bishop C, Hsu KK, Kellenberg J, et al. Emergence of 19A as Virulent and Multidrug Resistant Pneumococcus in Massachusetts Following Universal Immunization of Infants With Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 468-72.
- 32.* Steenhoff AP, Shah SS, Ratner AJ, Patil SM, McGowan KL. Emergence of vaccine-related pneumococcal serotypes as a cause of bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2006; 42: 907-14.
- 33.* Pai R, Moore MR, Pilishvili T, Gertz RE, Whitney CG, Beall B, et al. Postvaccine genetic structure of Streptococcus pneumoniae serotype 19A from children in the United States. *J Infect Dis*. 2005; 192: 1988-95.
- 34.** Dortet L, Ploy MC, Poyart C, Raymond J, The members of the ORP Ile de France Ouest. Emergence of Streptococcus pneumoniae serotype 19A in France: molecular capsular serotyping, antimicrobial susceptibilities, and epidemiology. *Diag Microbiol Infect Dis*. 2009; 65: 49-57.
- 35.** Pichichero ME, Casey JR. Emergence of multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children. *JAMA*. 2007; 298: 1772-8.
- 36.*** Moore MR, Gertz RE, Woodbury RL, Barkoy-Gallagher GA, Schaffner W, Lexau C, et al. Population snapshot of emergent Streptococcus pneumoniae serotype 19A in the United States, 2005. *J Infect Dis*. 2008; 197: 1016-27.

- 37.** Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, Stovall SH, Bradley JS, Tan TQ, et al. Serotype 19A is the most common serotype causing invasive pneumococcal infections in children. *Pediatrics*. 2010; 125: 429-36.
- 38.*** Choi EH, Kim SH, Eun BW, Kim SJ, Kim NH, Lee J. Streptococcus pneumoniae serotype 19A in children, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 275-81.
- 39.*** Hsieh YC, Lin PY, Chiu CH, Huan YC, Chang KY, Liao CH. National survey of invasive pneumococcal diseases in Taiwan under partial PCV7 vaccination in 2007: emergence of serotype 19A with high invasive potential. *Vaccine*. 2009; 27: 5513-8.
- 40.*** Moore MR. Rethinking replacement and resistance. *J Infect Dis*. 2009; 199: 771-2.
- 41.*** Fenoll A, Jado I, Vicioso D, Berroín S, Yuste JE, Casal J. Streptococcus pneumoniae in children in Spain: 1990-1999. *Acta Paediatr*. 2000; 435: 44S-50S.
- 42.*** Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, Del Castillo F, Hernández-Sampelayo T, et al. Relationship between serotypes, age, and clinical presentation of invasive pneumococcal disease in Madrid, Spain, after introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine into the vaccination calendar. *Clin Vaccine Immunol*. 2011; 18: 89-94.
- 43.*** Muñoz-Almagro C, Ciruela P, Esteva C, Marco F, Navarro M, Bartolomé R, et al. Serotypes and clones causing invasive pneumococcal disease before the use of new conjugate vaccines in Catalonia, Spain. *J Infect*. 2011; 63: 151-62.
- 44.** Informe de Enfermedad neumocócica invasora. Valencia: Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana. Direcció General de Salut Pública; 2008.
- 45.*** Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, García de Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, et al; HERACLES Study Group. Distribution by clinical presentation of serotypes isolated from pediatric invasive pneumococcal diseases in 2009-2010, Madrid, Spain. 29th Annual Meeting of European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). La Haya, Holanda. 7-11 junio 2011.
- 46.*** Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, García de Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, et al; HERACLES Study Group. The Heracles study (2007-2010): a prospective hospital-based surveillance of serotypes causing pediatric invasive pneumococcal disease in Madrid, Spain. 29th Annual Meeting of European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). La Haya, Holanda. 7-11 junio 2011.
- 47.*** Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, García-de-Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, et al; HERACLES Study Group. Distribution by age of serotypes isolated from pediatric invasive pneumococcal diseases in 2009-2010 in Madrid, Spain. 29th Annual Meeting of European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). La Haya, Holanda. 7-11 junio 2011.
- 48.* Esteva C, Selva L, de Sevilla MF, García-García JJ, Pallarés R, Muñoz-Almagro C. Streptococcus pneumoniae serotype 1 causing invasive disease among children in Barcelona over a 20-year period (1989-2008). *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17: 1441-4.
- 49.*** Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado Flores J, Negreira S, Del Castillo F, Hernández-Sampelayo T, et al. Laboratory-based, 2-year surveillance of pediatric parapneumonic empyema following heptavalent pneumococcal conjugate vaccine universal vaccination in Madrid. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: 471-4.
- 50.*** Hanquet G, Kissling E, Fenoll A, George R, Lepoutre A, Lernout T, et al. Pneumococcal serotypes in children in 4 European countries. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16: 1428-39.
- 51.*** Fenoll A, Aguilar L, Vicioso MD, Jiménez MJ, Robledo O, Granizo JJ, et al. Serotype distribution and susceptibility of Streptococcus pneumoniae isolates from pleural fluid in Spain from 1997 to 2008. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010; 54: 5387-90.
- 52.*** Muñoz-Almagro C, Esteva C, Fernández de Sevilla M, Selva L, Gene A, Pallarés R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by multidrug-resistant serotype 19A among children in Barcelona. *J Infect*. 2009; 59: 75-82.
- 53.*** Picazo J, Ruiz-Contreras J, Hernández B, Sanz F, Gutiérrez A, Cercenado E, et al. Clonal and clinical profile of Streptococcus pneumoniae serotype 19A causing pediatric invasive infections: a 2-year (2007-2009) laboratory-based surveillance in Madrid. *Vaccine*. 2011; 29: 1770-6.
- 54.* Tarragó D, Aguilar L, García R, Giménez MJ, Granizo JJ, Fenoll A. Evolution of clonal and susceptibility profiles of serotype 19A Streptococcus pneumoniae among invasive isolates from children in Spain, 1990 to 2008. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55: 2297-302.
- 55.*** Siber GR, Chang IH, Baker S, Fernsten P, O'Brien KL, Santosham M, et al. Estimating the protective concentration of anti-pneumococcal capsular polysaccharide antibodies. *Vaccine*. 2007; 25: 3816-26.
- 56.** World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccines. Recommendations for production and control of pneumococcal conjugate vaccines. *Who Tech Rep Ser* 2005; 927(annex 2): 64-98.
- 57.* Henckaerts I, Goldblatt D, Ashton L, Poolman J. Critical differences between pneumococcal polysaccharide enzyme-linked immunosorbent assays with and without 22F inhibition at low antibody concentrations in pediatric sera. *Clin Vaccine Immunol*. 2006; 13: 356-60.
- 58.*** Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B, Karvonen A, C Hanna, Arsène JP, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28: S66-76.
- 59.* Kieninger DM, Keuper K, Steul K, Jürgens C, Ahlers N, Baker S, et al. Safety and immunologic non-inferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a 4 dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. Presented at the 48th Annual ICAAC/IDSA Meeting, October 25-28, 2008, Washington DC.
- 60.* Gadziowski J, Daniels ED, Giardina P, Patterson S, Tansey S, Emimi EA, et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with and without polysorbate 80 in healthy infants given at 2, 3, 4 and 12 months of age. Presented at the 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), June 9-13, 2009, Brussels, Belgium.
- 61.*** Wysocki J, Tejedor JC, Grunet D, Konior R, García-Sicilia J, Knuf M, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with different Neisseria meningitidis serogroup C conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28: S77-88.
- 62.** Bernal N, Szenborn L, Chrobot A, Alberto E, Lommel P, Gatchalian, et al. The 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) coadministered with DTPw-HBV/Hib and poliovirus vaccines: assessment of the immunogenicity. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28: S89-96.
- 63.* Knuf M, Szenborn L, Moro M, Petit C, Bernal N, Bernard L, et al. Immunogenicity of routinely used childhood vaccines when coadministered with the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV). *Pediatr Infect Dis*. 2009; 28: S97-108.
- 64.* Díez-Domingo J, Gurtman A, Bernaola E, Giménez-Sánchez F, Martínón-Torres F, Pineda-Solas V, et al. Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants receiving routine vaccinations in Spain. Presented at the 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), June 9-13, 2009, Brussels, Belgium.
- 65.*** Esposito S, Tansey S, Thompson A, Ferrera G, Maida A, Bona G, et al. Safety and immunologic non-inferiority of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a 3-dose series with routine vaccines in healthy children in Italy. Presented at the 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), June 9-13, 2009, Brussels, Belgium.
- 66.* Martínón-Torres F, Giménez-Sánchez F, Gurtman A, Bernaola E, Díez-Domingo J, Carmona A, et al. Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants receiving routine vaccinations in Spain. Presented at the 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), June 9-13, 2009, Brussels, Belgium.
- 67.* Grimprel E, Laudat F, Baker SA, Sidhu MS, Sekaran C, Gruber WC, et al. Immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccination to healthy children in France. Presented at the 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), June 9-13, 2009, Brussels, Belgium.

- 68.*** Singleton R, Wenger J, Klejka JA, Bulkow LR, Thompson A, Sarkozys D, et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in Alaska native children: results of a clinical trial. 29th Annual Meeting of European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). La Haya, Holanda. 7-11 Junio 2011.
- 69.*** Moore M, Link-Gelles R, Farley M, Thomas A, Reingold A, Harrison L, et al. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease among children < 2 years old, U.S., 2010. 51st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). September 17-20, 2011, Chicago. G1-538.
- 70.* Jokinen JT, Ahman H, Kilpi TM, Mäkelä H, Käyhty H. Concentration of anti-pneumococcal antibodies as a serological correlate of protection: an application to acute otitis media. *J Infect Dis.* 2004; 190: 545-50.
- 71.*** Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D provide protection against otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and nontypable *Haemophilus influenzae*: a randomized double blind efficacy study. *Lancet.* 2006; 367: 740-8.
- 72.*** Nurkka A, Ahman H, Korkeila M, Jantti V, Käyhty H, Eskola J. Serum and salivary anti-capsular antibodies in infants and children immunized with the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20: 25-33.
- 73.** Choo S, Zhang Q, Seymour L, Akhtar S, Finn A. Primary and booster salivary antibody responses to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants. *J Infect Dis.* 2000; 182: 1260-3.
- 74.*** Ghaffar F, Barton T, Lozano J, Muniz LS, Hicks P, Gan V, et al. Effect of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae* in the first two years of life. *Clin Infect Dis.* 2004; 39: 930-8.
- 75.** Dagan R, Givon-Lavi N, Zamir O, Fraser D. Effect of a nonavalent conjugate vaccine on carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in day-care centers. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22: 532-9.
- 76.*** Vestreim DF, Løvoll, IS Aaberge, Caugant DA, Høiby EA, Bakke H, Bergsaker MR. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. *Vaccine.* 2008; 26: 3277-81.
- 77.* Adam D. Conference Report. Issues in pneumococcal disease and pneumococcal conjugate vaccines: Highlights of the 27th meeting of ESPID, Brussels, Belgium, June 9-13, 2009. *Vaccine.* 2009; 27: 7133-37.
- 78.** Health Protection Agency. The impact of the introduction of Prevenar on pneumococcal disease in England and Wales. [Internet]. [Consultado el 28/11/2011]. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1222236723019.
- 79.*** Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL, Reisinger KS, Hogerman DA, Madore DV et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States Infants. *Pediatrics.* 1998; 101: 604-11.
- 80.** Oosterhuis-Kafeja F, Beutels P, Van Damme P. Immunogenicity, efficacy, safety and effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (1998-2006). *Vaccine.* 2007; 2194-212.
- 81.* Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones TR, et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clin Vaccine Immunol.* 2010; 17: 1017-26.
- 82.* Hughes JY, Snape MD, Klinger CL, Daniels E, Layton H, John TM, et al. Immunogenicity of booster doses of 13-valent pneumococcal conjugate and Hib/MenC vaccines given at 12 months of age in the UK. 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID). Bruselas, Bélgica. 9-13 junio 2009.
- 83.*** Marés Bermúdez J, Van Esso D, Moreno-Pérez D, Merino M, Álvarez FJ, Cilleruelo MJ, Aristegui J, Ortigosa del Castillo L, Ruiz Contreras J, et al. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones para 2011. *An Pediatr (Barc).* 2011; 74(2): 132.e1-132.132e19 [doi: 10.1016/j.anpedi.2010.10.004].
- 84.*** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR.* 2010; 59(RR-11): 1-18.
- 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR.* 2010; 59(RR-11): 1-18.
- Excelente revisión de todos los temas que afectan a la VNC-7 (inmunogenicidad, esquemas vacunales, transición desde la VNC7, indicaciones en poblaciones de riesgo y otros). Contiene, además, toda la bibliografía referentes a todos estos puntos. De obligada lectura.
- Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, Del Castillo F, Hernández-Sampelayo T, et al. Relationship between serotypes, age, and clinical presentation of invasive pneumococcal disease in Madrid, Spain, after introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine into the vaccination calendar. *Clin Vaccine Immunol.* 2011; 18: 89-94.
- Trabajo prospectivo, multicéntrico, que habla sobre la epidemiología de la ENI en niños hospitalizados en la CM. Es esencial conocerlo para diseñar y entender los posibles esquemas vacunales en nuestro país.
- Fenoll A, Granizo JJ, Aguilar L, Giménez MJ, Aragonese-Fenoll L, Hanquet G, et al. Temporal trends of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antimicrobial resistance patterns in Spain from 1979 to 2007. *J Clin Microbiol.* 2009; 47: 1012-20.
- En este artículo, se describen los cambios epidemiológicos, durante décadas, de las infecciones invasoras neumocócicas. En el trabajo, se muestra cómo la incidencia de los distintos serotipos neumocócicos cambian, sin que sea posible atribuirlo a una causa determinada o única.
- Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5: 83-93.
- Excelente trabajo que se complementa con el anterior. Contiene toda la información referente a los distintos serotipos neumocócicos: capacidad invasora, tropismo, predilección por diferentes edades, prevalencia en el mundo desarrollado y en los países en desarrollo y mucho más. Especialmente recomendable para los lectores que creen no estar interesados en los serotipos neumocócicos.
- Marés Bermúdez J, Van Esso D, Moreno-Pérez D, Merino M, Álvarez FJ, Cilleruelo MJ, Aristegui J, Ortigosa del Castillo L, Ruiz Contreras J, et al. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones para 2011. *An Pediatr* 2011; 74(2): 132.e1-132.132e19 [doi: 10.1016/j.anpedi.2010.10.004].
- Imprescindible la lectura de este trabajo para conocer todo lo referente al uso de las vacunas neumocócicas conjugadas en nuestro país.

Bibliografía recomendada

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of

Caso clínico

Un niño de 4 años de edad comienza con fiebre de 38,5°C y tos, siendo diagnosticado de infección viral de vías respiratorias altas. Setenta y dos horas más tarde, le llevan a una urgencia hospitalaria por aumento de la fiebre y de la tos y aparición de dificultad respiratoria. A la exploración física, presenta una casi ausencia del murmullo vesicular en mitad inferior del hemitórax derecho con un dudoso soplo tubárico.

Se realiza una radiografía de tórax en la que se aprecia un derrame pleural que ocupa el tercio del pulmón derecho. Se le realiza una punción-aspiración diagnóstica, obteniéndose un líquido purulento achocolatado. En la tinción de Gram, se aprecian cocos Grampositivos en cadenas cortas y parejas. El niño había recibido 4 dosis de vacuna neumocócica conjugada.

Vacunación frente al virus del papiloma humano y adolescencia

J.M. Bayas Rodríguez

Centro de Vacunación de Adultos. Hospital Clínic de Barcelona. UASP-IDIBAPS



Resumen

Los genotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH) son responsables de la principal carga de la enfermedad, en términos de cáncer de cuello de útero y lesiones precursoras. Se dispone de vacunas seguras y eficaces capaces de proteger, al menos, frente a los genotipos 16 y 18 causantes del 70% de los cánceres de cuello de útero y parcialmente frente algunos de los restantes genotipos oncogénicos. El principal grupo objeto de vacunación rutinaria frente al VPH son las niñas preadolescentes antes del inicio de las relaciones sexuales o poco después de iniciadas éstas. La consecución de altas coberturas de vacunación sistemática en la adolescencia, frente a una infección que se transmite a través de relaciones sexuales, debe tener en cuenta los aspectos singulares de esta etapa de la vida, así como las peculiaridades de una enfermedad que implica a diversos tipos de profesionales de la salud. En España, una de cada tres niñas no recibe la pauta completa de vacunación de tres dosis. Es preciso mejorar estas coberturas y avanzar en programas de vacunación de rescate, si queremos reducir la carga de la enfermedad asociada al VPH.

Abstract

The oncogenic genotypes of the human papillomavirus (HPV) are responsible for the principal burden of the disease, in terms of uterine cervical cancer and its precursor lesions. There are safe and effective vaccines capable of protecting against at least genotypes 16 and 18 that cause 70% of the uterine cervical cancers and partially against the remaining oncogenic genotypes. The principal group, object of the routine vaccination against HPV, is preadolescent girls prior to the onset of sexual relations or shortly after they are initiated. The achievement of high coverage of systematic vaccination in adolescence against an infection that is transmitted through sexual relations should consider the special aspects of this stage of life and the characteristics of a disease that involves different types of health care professionals. In Spain, one out of every three girls does not receive the complete three dose vaccination regime. This coverage needs to be improved and advanced in programs of rescue vaccination if we want to reduce the burden of the HPV associated disease.

Palabras clave: Vacuna del papiloma virus; Cáncer de cérvix; Adolescencia.

Key words: Papillomavirus vaccine; Cervical cancer; Adolescence.

Pediatr Integral 2011; XV(10): 938-944

El cáncer de cuello de útero y sus lesiones precursoras suponen la mayor carga de la enfermedad producida por los genotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH). Estos genotipos son responsables también de diversos cánceres de otras localizaciones.

El cáncer de cuello de útero requiere necesariamente de la infección persistente por genotipos oncogénicos del VPH. No hay cáncer en ausencia del virus.

Los genotipos 16 y 18 son responsables de alrededor del 70 de estas neoplasias.

Introducción

La infección del tracto genital por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH) es condición necesaria para el desarrollo de cáncer de cuello de útero y otras neoplasias. Se estima que la incidencia anual mundial de estas patologías es de más de 500.000 casos, alrededor

de un 50% de ellos mortales. De estos, más de un 80% de las muertes, suceden en los países en vías de desarrollo.

El 70% de los cánceres cervicales invasores es causado por los genotipos de alto riesgo oncogénico 16 y 18 (55 y 15%, respectivamente) y un 18% adicional por otros genotipos filogenéticamente relacionado, que en orden decreciente de frecuencia son: 45, 31, 33, 52 y 58⁽¹⁾.

Las vacunas actualmente disponibles emplean las denominadas partículas VLPs (virus like particles), obtenidas mediante tecnología de recombinación genética a partir de baculovirus, en el caso de la vacuna Cervarix[®] (de GlaxoSmithKline)⁽²⁾, y de *Saccharomyces cerevisiae* en la vacuna Gardasil[®] (de Sanofi Pasteur MSD)⁽³⁾. Las proteínas recombinantes L1 conseguidas de este modo, se autoensamblan dando lugar a VLPs. Estas partículas VLPs, libres de ADN, son morfológica y antigénicamente similares al "auténtico" VPH. Ambas vacunas contienen VLPs de los genotipos oncogénicos 16 y 18. La vacuna Cervarix[®] emplea un sistema adyuvante denominado AS04, que contiene hidróxido de aluminio y 3-desacil monofosforil lípido A (MPL), diseñado para mejorar la respuesta inmune humoral y celular⁽⁴⁾. La vacuna Gardasil[®] es una vacuna tetravalente, que además de los genotipos oncogénicos 16 y 18, contiene VLPs de los genotipos 6 y 11, principales responsables de las verrugas genitales; emplea como adyuvante hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo.

Ambas vacunas son inactivadas, no contienen material genético, por lo que no pueden dar lugar a infección.

Seguridad

Las vacunas disponibles frente al VPH tienen un elevado perfil de seguridad, similar al de otras vacunas sistemáticas. Así lo han demostrado los ensayos clínicos y confirmado los sistemas de farmacovigilancia postcomercialización.

La consecución de vacunas seguras y eficaces, menos de 30 años después de que ciertos genotipos del VPH fueran identificados como causa necesaria del cáncer de cuello de útero, ha supuesto un hito destacado en el esclarecimiento de las causas de las enfermedades neoplásicas y de su prevención (funciones ambas, básicas, de la epidemiología). Paradójicamente, las vacunas del VPH, junto a las vacunas contra la gripe pandémica A (H1N1) pdm09 han sido objeto de agria e injusta polémica. El

desarrollo de estas y aquellas vacunas ha sido resultado de una excelente coordinación entre la comunidad científica experta, industria farmacéutica y organismos públicos oficiales, encabezados por la OMS.

La seguridad y la eficacia de las vacunas han sido demostradas en los ensayos clínicos, hasta el punto que fueron autorizadas por las agencias reguladoras incluso antes de la conclusión de estos ensayos. La OMS, los CDC americanos y europeos y la comunidad científica experta se han posicionado claramente a favor del empleo de estas vacunas⁽⁵⁾ que conseguirán cambiar la historia natural de la enfermedad. La vigilancia postcomercialización ha venido confirmando la seguridad de las vacunas. Pese a todo y extrañamente, esta seguridad ha sido cuestionada, no sólo por los grupos habituales detractores de la vacunación, sino también por algunos profesionales de la salud, que ante la falta de argumentación científica al respecto, han llevado la polémica a través de canales "atípicos" (Internet, prensa escrita general, etcétera)⁽⁶⁾. Estas actitudes, poco responsables y no ajenas al afán de notoriedad en algún caso, han creado confusión en sectores de población, están perjudicando el logro de altas coberturas vacunales y deteriorando la imagen de las vacunas en general⁽⁷⁾.

Respuesta inmune a la infección. Criterios de eficacia de las vacunas

La infección natural por VPH apenas produce respuesta por parte del sistema inmune y no asegura protección frente a nuevas infecciones.

En la mayoría de los individuos, la infección por VPH induce inmunidad local de tipo celular. Las proteínas de la cápside expresadas en las capas superiores del epitelio infectado, no dan lugar a viremia ni a muerte celular. Como consecuencia de este pobre contacto con las células presentadoras del antígeno y los macrófagos, la respuesta de anticuerpos producidos por los linfocitos B en los ganglios linfáticos y el bazo es muy limitada⁽⁸⁾. Así, aproximadamente el 50% de las infecciones no da lugar a seroconversión.

Por el contrario, las vacunas contra el VPH dan lugar a títulos de anticuerpos en magnitudes del orden de 100 veces superiores a las que siguen a la infección natural. Aunque por el momento no se conoce cuál es el nivel mínimo protector, es plausible pensar que títulos altos en sangre

circulante se asocian a protección más sólida y duradera; ya que, se ha demostrado correlación entre los niveles de anticuerpos en suero y en el cérvix^(9,10). Lugar donde los VPH deben ser neutralizados.

La valoración de la eficacia protectora de las vacunas se basa en la capacidad para prevenir la infección y las lesiones preneoplásicas precursoras (CIN2+).

La valoración de la eficacia protectora de las vacunas estudiada en los ensayos clínicos, y de acuerdo con las recomendaciones de la OMS y de las agencias reguladoras, se basa en la observación de variables virológicas y citológicas. Las virológicas son la capacidad de las vacunas para impedir la infección incidente y la infección persistente por el mismo genotipo viral como precursora de la neoplasia cervical intraepitelial (CIN) y el cáncer. Las variables citológicas son la prevención de las lesiones CIN, y más específicamente de las lesiones CIN2 y superiores (CIN2+). Estas lesiones tienen menor probabilidad de regresión espontánea, están más relacionadas causalmente con genotipos oncogénicos y obligan a intervenir, ya que, en la historia natural de la enfermedad, son una etapa previa a la neoplasia invasora.

Inmunogenicidad y eficacia. Protección cruzada

La eficacia de ambas vacunas frente a los genotipos vacunales ha sido demostrada en todos los ensayos clínicos en sus diversos modos de análisis.

Se consigue además protección "extra" frente a genotipos no vacunales antigénicamente emparentados. Esta protección varía según tipo de vacuna y genotipo considerado.

El primer estudio que demostró la capacidad de las vacunas con VLP para inducir la formación de anticuerpos neutralizantes fue publicado en 2002 por Koutsky y cols.⁽¹¹⁾ con una vacuna monovalente VPH-16 desarrollada por Merck Research. Este trabajo, realizado en Estados Unidos en mujeres de 16 a 23 años, demostró también la eficacia y la seguridad de la vacuna. El seguimiento durante 3,5 años, mostró una eficacia protectora frente a lesiones CIN2+ de 100% (IC95% = 65-100).

En 2004 Harper y cols.⁽¹²⁾ publicaron los primeros resultados de un ensayo clínico realizado en mujeres de 15 a 25 años con la vacuna bivalente adyuvada con AS04 de GSK con VLPs de VPH-16 y VPH-18. Tras

un periodo de seguimiento de 27 meses, la eficacia para prevenir las lesiones CIN fue de 92,9% (IC95% = 70,0-98,3). El estudio mostró similar reactogenicidad general y ligera mayor reactogenicidad local en el grupo vacuna respecto al placebo (500 µg de Al).

Tras estos estudios pioneros, se han publicado numerosas investigaciones fundamentalmente en niñas y mujeres de entre 9 y 72 años de edad, que han abordado aspectos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia protectora de las vacunas. El segmento de población mayoritariamente investigado en los ensayos clínicos randomizados ha sido población de mujeres entre 15 y 26 años, con actividad sexual y sin actividad sexual en el momento de entrada en el estudio. La eficacia de las vacunas se ha examinado de diferentes modos: análisis de acuerdo a protocolo (PP), intención de tratar (ITT), intención de tratar modificado (MITT) y otros. Se han publicado además varios metaanálisis⁽¹³⁻¹⁵⁾ tendentes a favorecer la comprensión de un volumen de información amplio y complejo. El más reciente de ellos, de Lu y cols.⁽¹⁵⁾, aborda además aspectos de protección cruzada frente a genotipos virales no incluidos en las vacunas. En la tabla I, se muestra la eficacia vacunal según genotipo de VPH, tipo de lesión y tipo de análisis. La eficacia vacunal se presenta agrupada con la intención de simplificar la presentación de los resultados, excelentes para ambas vacunas. Los resultados para cada una de ellas pueden ser consultados en los ensayos clínicos respectivos⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

El mencionado metanálisis de Lu y cols., encuentra de modo análogo eficacias vacunales (EV) agrupadas significativas frente a lesiones CIN1+, tanto para lesiones por VPH 16 (57% en análisis ITT y 95% en análisis ATP), como para lesiones por VPH 18 (78% en análisis ITT y 97% en análisis ATP). Asimismo y frente a infección persistente (≥ 6 meses), se constatan EV agrupadas significativas tanto en el caso del VPH 16 (85% en análisis ITT y 94% en análisis ATP), como del VPH 18 (76% en análisis ITT y 95% en análisis ATP).

Los ensayos clínicos han analizado también la potencial protección cruzada contra genotipos de VPH no contenidos en la vacuna. En la hipótesis de que esta protección podría conseguirse frente genotipos antigénicamente emparentados. Una de las misiones de los sistemas adyuvantes es precisamente favorecer esta protección cruzada.

Tabla I. Eficacia vacunal frente a lesiones CIN2+ (vacunas bivalente y tetravalente), según genotipo de VPH y tipo de análisis⁽¹⁵⁾

CIN2+, asociados a VPH	Vacuna		Control		Eficacia vacunal agrupada, % IC 95%
	Eventos	Total	Eventos	Total	
16 - AITT	85	14.506	232	14.523	53 39-64
16 - APP	3	11.617	93	11.323	96 89-99
18 - AITT	8	14.023	53	14.030	84 66-92
18 - APP	2	11.849	53	11.716	90 62-97

AITT: análisis según intención de tratar, incluye todos los sujetos que recibieron al menos una dosis de vacuna o placebo y estuvieron disponibles para el seguimiento. APP: análisis de acuerdo al protocolo.

Tabla II. Eficacia vacunal de Cervarix® y Gardasil® frente a lesiones CIN2+ (análisis PP) por genotipos no vacunales⁽¹⁵⁾

Genotipo	Cervarix®			Gardasil®		
	Vacuna n	Control n	% EV IC 95%	Vacuna n	Control n	% EV IC 95%
VPH 31	5	40	87,5 (68-96)	23	52	55,6 (26-74)
VPH 33	13	41	68,3 (40-84)	29	36	19,1 (<0-52)
VPH 39	4	16	74,9 (22-94)	15	24	37,5 (<0-52)
VPH 45	2	11	81,9 (17-98)	11	11	0 (<0-61)
VPH 51	21	46	54,4 (22-74)	34	41	16,3 (<0-48)

EV: eficacia vacunal. IC95%: porcentaje de confianza del 95%. Cuando el límite inferior es menor de 0 (<0) la eficacia vacunal no se considera estadísticamente significativa.

Cuando se valora la EV agrupada frente a las lesiones CIN2+ de cada una de las dos vacunas, asociada con los VPH 31/33/45/52/58 (considerados conjuntamente), se obtiene una EV de 18% (IC 95%: 8-33) en el análisis ITT y de 42% (IC 95%: 13-58) en el análisis PP. Esta protección cruzada agrupada es mejor para la vacuna bivalente que para la tetravalente. En este sentido, como muestra el análisis PP recogido en las fichas técnicas, la EF cruzada frente a las lesiones CIN2+ específica frente a cada uno de los genotipos no vacunales, es diferente para ambas vacunas (Tabla II). Tanto la vacuna bivalente como la tetravalente muestran protección cruzada

significativa frente a CIN2+ por VPH 31; la bivalente además, para los genotipos 33, 39, 45 y 51. Cabe recordar que los genotipos 45, 31, 33, 52 y 58, ocupan por este orden, a escala mundial, los siguientes lugares, tras los genotipos 16 y 18 en la ocurrencia de cáncer de cérvix.

Si consideramos la capacidad de estas vacunas para prevenir las lesiones cervicales CIN2+ con independencia del tipo de VPH encontrado en la lesión, obtenemos una eficacia para Cervarix® de 64,9% (IC95% 52,7-74,2) tras 44 meses de seguimiento tras la primera dosis. En el caso de Gardasil®, la eficacia es de 42,7% (IC95% 23,7-57,3). Ambos datos son los

recogidos en las fichas técnicas respectivas y son referidos a población naïve, es decir, con citología normal y DNA negativas para los 14 tipos oncogénicos de VPH. Situación muy representativa de las preadolescentes y adolescentes antes del inicio de relaciones sexuales.

Otra información de relieve, por su potencial proyección en salud pública, es la reducción de procedimientos terapéuticos definitivos (escisión con asa diatérmica o conización) en la población naïve. Esta información está también disponible en ambas fichas técnicas. Es de 70,2% (IC95% 57,8-79,3) para Cervarix® y de 41,9% (IC95% 27,7-53,5) para Gardasil®.

La vacunación frente al VPH en la adolescencia. Repercusiones en la salud pública

El mayor potencial preventivo de las vacunas del VPH se consigue con la vacunación sistemática de las preadolescentes. Edad en que la respuesta inmune es muy robusta y la probabilidad de infección presente es muy baja.

Por razones de tipo ético y logístico en niñas y adolescentes no es posible realizar ensayos clínicos basados en la recogida de muestras de cuello uterino. Por estos motivos, la evidencia de la eficacia de la vacuna en este grupo de edad es indirecta y se basa en los resultados de los estudios de eficacia en mujeres de 15-25 años y en los denominados “estudios puente” (*immunobridging*) que comparen la inmunogenicidad de la vacuna en niñas de 10 a 15 años con la inmunogenicidad en mujeres mayores. Los estudios realizados en preadolescentes (de ambos sexos) han corroborado el elevado perfil de seguridad de estas vacunas. Como sucede con otras vacunas, la menor edad es causa de mejor respuesta inmune, así se ha demostrado tanto para la vacuna tetravalente⁽²⁰⁾, como para la bivalente⁽²¹⁾, y no solo en niñas de 10-15 años, sino también en niños preadolescentes y adolescentes de 10-18 años⁽²²⁾.

Existe amplio consenso en la comunidad científica experta en que la edad óptima de vacunación con las vacunas frente al VPH es antes del inicio de las relaciones sexuales o poco después de iniciadas éstas. Las niñas de 10 a 14 años constituyen la franja de edad ideal para la vacunación rutinaria y deben ser objeto de atención prioritaria. Así, se ha estimado que con un 80 ó 70% de cobertura vacunal en niñas de 12-13 años de edad, la reducción de

cáncer cervical en mujeres de 20-29 años sería de un 63 ó 55% respectivamente para el 2025⁽²³⁾.

Un documento de posicionamiento de la OMS, antes referenciado⁽⁵⁾, destaca la importancia del cáncer de cérvix y otras enfermedades relacionadas con el VPH como un problema de salud global, por lo que recomienda que la vacunación rutinaria sea incluida en los programas nacionales de inmunización. Considera que la introducción de programas de vacunación es factible y que el financiamiento sostenible puede ser asegurado; si bien, los aspectos de coste-efectividad de la introducción y estrategias de vacunación en cada país o región debe ser tenido en cuenta.

Como no podía ser de otro modo, también en Europa, el grupo de primera prioridad a vacunar son las niñas antes del inicio de la actividad sexual.

Un documento del ECDC de 2008⁽²⁴⁾, remarca que en la UE el cáncer de cérvix es el segundo más común después del de mama, en mujeres de 15 a 44 años y que los genotipos VPH 16 y 18 se asocian con el 73% de los casos de cáncer de cérvix, registrándose cada año alrededor de 33.000 casos nuevos y 15.000 muertes.

Estrategias de vacunación frente al VPH en la adolescencia

La consecución de altas coberturas de vacunación sistemática en la adolescencia, frente a una infección que se transmite a través de relaciones sexuales debe tener en cuenta los aspectos singulares de esta etapa de la vida, así como las peculiaridades de una enfermedad que implica a diverso tipo de profesionales de la salud.

Las vacunas frente al VPH presentan varias singularidades respecto a otras vacunas recomendadas de modo rutinario. Por el momento y mientras no estén disponibles vacunas de administración temprana, en los primeros años de vida, la edad óptima de vacunación es, como se ha dicho, en los umbrales de la adolescencia. El hecho de que las infecciones por VPH sean de transmisión sexual, con un amplio período de latencia entre la infección y la aparición de síntomas manifiestos, “complica” un poco el papel de cada tipo de profesional médico en la prevención de las patologías ocasionadas por estos microorganismos. Precisamente, por ser competencia de “muchos” resulta difícil esclarecer y establecer el papel de “cada uno”. Sin duda,

pediatras, médicos de familia y ginecólogos son los que deben jugar un papel más activo, y, más específicamente, los pediatras si nos referimos a la información sobre la vacunación de las preadolescentes. El presente capítulo no se ocupa de la “segunda prioridad” de vacunación: las mujeres jóvenes, y no tan jóvenes, con actividad sexual, mediante programas de vacunación *catch-up* o de “rescate”.

El desarrollo progresivo de estrategias de prevención primaria, en niñas y en mujeres, deberá coexistir con la prevención secundaria, mediante los programas de cribado (la vacunación no protege frente a todos los genotipos oncogénicos) que deberán ser rediseñados. La paulatina extensión de la vacunación hará disminuir progresivamente los costes del diagnóstico y de los tratamientos de las lesiones detectadas por el cribado en las cohortes vacunadas. Como ya se ha apuntado, la ocurrencia de estas lesiones disminuirá de modo drástico.

La vacunación rutinaria de las preadolescentes consigue mejores coberturas en comunidades o países donde la vacunación en el ámbito escolar está consolidada como práctica habitual. Otras posibles opciones son: la vacunación en el ámbito de la Atención Primaria, consultorios y centros de vacunación en general. La vacunación en centros de salud sexual y reproductiva es una estrategia más apropiada para mujeres adultas.

La vacuna del VPH ha despertado dudas de diferente naturaleza y en diferentes sectores. En los padres, acerca de la propia seguridad de la vacuna y de posibles daños en la fertilidad futura. Algunos padres pueden también interpretar que la vacunación podría favorecer el sexo precoz y no protegido. En algunos países, se ha discutido hasta que punto la decisión de vacunar o no compete a los padres o las niñas. No obstante, la mayor parte de los padres parecen proclives a la vacunación y a los programas “de rescate” de las jóvenes de 13-18 años.

Los temores de las niñas se enfocan en algunos casos al propio acto del pinchazo y a dudas acerca de la propia técnica de vacunación (¿dónde me vacunarán?)⁽²⁵⁾. Aunque la mayoría está a favor de la vacunación y desean el apoyo de los padres. Otros aspectos a considerar en la vacunación de las adolescentes son tópicos, como los siguientes: si tengo pareja estable y tomo precauciones no estoy en riesgo, o si ya he tenido relaciones sexuales “alguna

Tabla III. Vacunación frente al VPH. Recomendaciones en varios países europeos



tabla III, se muestran varios países europeos seleccionados, donde se indica la edad de la vacunación rutinaria y las recomendaciones de vacunación de “rescate”. Pueden observarse algunas diferencias en las edades en que se recomienda la vacunación rutinaria. En aproximadamente una tercera parte de estos países europeos, la financiación de la vacuna es parcial y en el resto es completa. Prácticamente todos los países, menos España, hacen recomendaciones de vacunación de “rescate”, pero casi ninguno la financia. Austria recomienda también la vacunación de los preadolescentes varones, pero no la financia.

En España, una de cada tres niñas no recibe la pauta completa de vacunación de tres dosis. Es preciso mejorar estas coberturas y avanzar en programas de vacunación de rescate si queremos reducir la carga de la enfermedad asociada al VPH.

vez”, la vacuna no me protege. Asimismo, es preciso considerar la posible influencia de las “teorías conspirativas” y la presión del entorno de amistades y familia.

Por todo ello, es de suma importancia informar con objetividad a todas las partes involucradas, que, como ha sido señalado, incluye a un amplio abanico de profesiona-

les, además de a niñas y padres y población en general, acerca del grado y duración (probablemente muy larga) de la protección y seguridad de la vacuna⁽²⁶⁾.

La vacunación rutinaria de las adolescentes ha sido incorporada en estos últimos años a los calendarios de vacunación sistemática de numerosos países⁽²⁷⁾. En la

En España, la vacunación se inició en 2008. La mayor parte CC.AA. establecieron la edad de 14 años para la vacunación rutinaria (Cataluña a los 12 años). Vacunan de modo exclusivo o parcial en la escuela: Baleares, Cataluña, Comunidad Valenciana, Euskadi, Extremadura, La Rioja, Murcia y Navarra. El resto en los centros de salud. En la tabla IV, se muestran las coberturas

Tabla IV. Cobertura de vacunación frente a virus de papiloma humano -VPH- (3 dosis; niñas de 11 a 14 años). Curso Escolar 2009-2010⁽²⁸⁾

CC.AA.	Población	Fuente	nº dosis	%
Andalucía	40.849	DIABACO-SIGAP	15.062	36,9
Aragón	5.519	Instituto Aragonés de Estadística	3.896	70,6
Asturias	3.438	Tarjeta sanitaria	2.882	83,8
Baleares	4.934	Censo escolar	2.461	49,9
Canarias	9.896	ISTAC	6.873	69,5
Cantabria	2.239	Instituto Cántabro de Estadística	1.614	72,1
Castilla y León	9.858	Censo escolar	8.356	84,8
Castilla-La Mancha	10.121	Tarjeta sanitaria	5.248	51,9
Cataluña	32.437	IDESCAT	26.092	80,4
Comunidad Valenciana	23.539	SIP (tarjeta sanitaria)	13.729	58,3
Extremadura	5.500	CIVITAS (Sis. Inf. base poblacional)	4.686	85,2
Galicia	9.570	Instituto Gallego de Estadística	7.457	77,9
Madrid	27.811	Padrón continuo 2009	19.328	69,5
Murcia	7.341	Registro nominal	5.451	74,3
Navarra	2.845	Censo escolar	2.406	84,6
P. Vasco	-	-	-	-
La Rioja	1.285	Censo escolar	1.171	91,1
Ceuta	459	CIVITAS (Sis. Inf. base poblacional)	364	79,3
Melilla	514	INE	344	66,9
TOTAL	198.155		127.420	64,3

SIGAP: Sistema de Información para la Gestión de Atención Primaria. ISTAC: Instituto Canario de Estadística. Registro Drago. IDESCAT: Instituto de Estadística de Cataluña. INE: Instituto Nacional de Estadística. <http://www.mspsi.gob.es:80/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>

oficiales conseguidas en el curso escolar 2009-10, según datos del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad⁽²⁸⁾. Prácticamente, una de cada tres niñas no recibe la pauta completa de vacunación de tres dosis. Las diferencias entre CC.AA. según estos datos oficiales son patentes. Es preciso profundizar en las causas de estas diferencias si queremos reducir la carga de la enfermedad asociada al VPH.

Comentario final

Disponemos ahora de instrumentos para la aplicación consecutiva de medidas de prevención primaria y de prevención secundaria capaces de reducir sustancialmente la carga de la enfermedad asociadas a la infección por VPH. El desarrollo con éxito de los programas de vacunación requerirá además de un importante esfuerzo financiero, el soporte de las autoridades de salud pública, la coordinación de los trabajadores sanitarios de diferentes ámbitos y la concienciación de la población general.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.* Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Hammouda D, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer*. 2004; 111(2): 278-85.
- 2.** Ficha Técnica de Cervarix®. Actualización Agosto 2011. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf
- 3.** Ficha Técnica de Gardasil®. Actualización Agosto 2011. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2011/20110801107489/anx_107489_es.pdf
- 4.* Giannini SL, et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminum salt combination (AS04) compared to aluminium salt only. *Vaccine*. 2006; 24: 5937-49.
- 5.*** WHO position paper: Human papillomavirus vaccine. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf>
6. Médicos contra la campaña de la vacuna del virus del papiloma humano (2/5). Disponible en: <http://www.elblogalternativo.com/2009/02/23/medicos-contra-la-campana-de-la-vacuna-del-virus-del-papiloma-humano-25/>. Acceso el 31 de octubre de 2011.
- 7.* Lopalco P, Sprenger M. Do European doctors support measles, mumps, rubella vaccination programmes enough? *Euro Surveill*. 2011; 16(39). pii: 19979. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V16N39/V16N39.pdf>
- 8.* Stanley M, Lowy DR, Frazer I. Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms. *Vaccine*. 2006; 24(Suppl 3): S106-13.
- 9.* Schwarz TF, Kocken M, Petäjä T, Einstein MH, Spaczynski M, Louwers JA, et al. Correlation between levels of human papillomavirus (HPV)-16 and 18 antibodies in serum and cervicovaginal secretions in girls and women vaccinated with the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine. *Hum Vaccin*. 2010; 6(12): 1054-61.
- 10.** Petäjä T, Pedersen C, Poder A, Strauss G, Cateau G, Thomas F, et al. Long-term persistence of systemic and mucosal immune response to HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in preteen/adolescent girls and young women. *Int J Cancer*. 2010 Dec 28. [Epub ahead of print].
- 11.* Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al.; Proof of Principle Study Investigators. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med*. 2002; 347(21): 1645-51.
- 12.* Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 364(9447): 1757-65.
- 13.* La Torre G, de Waure C, Chiaradia G, Mannocci A, Ricciardi W. HPV vaccine efficacy in preventing persistent cervical HPV infection: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2007; 25(50): 8352-8.
- 14.* Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Ferguson D. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2007; 177(5): 469-79.
- 15.*** Lu B, Kumar A, Castellsagué X, Giuliano. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011; 11: 13.
- 16.* Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al.; HPV Vaccine Study group. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet*. 2006; 367(9518): 1247-55.
- 17.*** Garland SM, Hernández-Ávila M, Wheeler CM, Pérez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 2007; 356(19): 1928-43.
- 18.*** FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med*. 2007; 356(19): 1915-27.
- 19.*** Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009; 374(9686): 301-14.
- 20.** Block SL, Nolan T, Sattler C, Barr E, Giaconetti KE, Marchant CD, et al. Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescents and young adult women. *Pediatrics*. 2006; 118(5): 2135-45.
- 21.** Pedersen C, Petaja T, Strauss G, Rumke HC, Poder A, Richardus JH, et al. Vaccine Adolescent Study Investigators Network. Immunization of early adolescent females with human papillomavirus type 16 and 18 L1 virus-like particle vaccine containing AS04 adjuvant. *J Adolesc Health*. 2007; 40(6): 564-71.
22. Petäjä T, Keränen H, Karppa T, Kawa A, Lantela S, Siitari-Mattila M, et al. Immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in healthy boys aged 10-18 years. *J Adolesc Health*. 2009; 44(1): 33-40.
23. Cuzick J, Castañón A, Sasieni P. Predicted impact of vaccination against human papillomavirus 16/18 on cancer incidence and cervical abnormalities in women aged 20-29 in the UK. *Br J Cancer*. 2010; 102(5): 933-9.
- 24.** ECDC. Guidance for the introduction of HPV vaccines in EU countries. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0801_GUI_Introduction_of_HPV_Vaccines_in_EU.pdf (Acceso el 15 de noviembre de 2011).
- 25.* HPV Vaccination. National Health Service. UK. Disponible en: <http://www.nhs.uk/conditions/HPV-vaccination/Pages/Introduction.aspx> (Acceso el 4 de diciembre de 2011).
26. De Bekker-Grob EW, Hofman R, Donkers B, van Ballegooyen M, Helmerhorst TJ, Raat H, Korfae IJ. Girls' preferences for HPV vaccination: a discrete choice experiment. *Vaccine*. 2010; 28(41): 6692-7.
- 27.* Dorleans F, Giambi C, Dematte L, Cotter S, Stefanoff P, Mereckiene F, et al. The current state of introduction of human

papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE2 2010 survey 2. *Euro Surveill.* 2010; 15(47): pii=19730. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V15N47/V15N47.pdf>. Acceso 4 de diciembre de 2011.

28.** Coberturas de vacunación frente al VPH. Curso escolar 2009-2010. Disponible en: <http://www.mspsi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>. Acceso 4 de diciembre de 2011.

Bibliografía recomendada

– Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Hammouda D, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer.* 2004; 111(2): 278-85.

Describe el papel de los diversos genotipos de VPH en patología humana.

– WHO position paper: Human papillomavirus vaccine. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf>

Documento fundamental de posicionamiento de la OMS acerca de las vacunas frente al VPH.

– Stanley M, Lowy DR, Frazer I. Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms. *Vaccine.* 2006; 24(Suppl 3): S106-13.

Se explican las razones de la pobre respuesta inmune que induce la infección natural por VPH.

– Schwarz TF, Kocken M, Petäjä T, Einstein MH, Spaczynski M, Louwers JA, et al. Correlation between levels of human papillomavirus (HPV)-16 and 18 antibodies in serum and cervicovaginal secretions

in girls and women vaccinated with the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine. *Hum Vaccin.* 2010; 6(12): 1054-61.

Se explica la importancia de mantener altos niveles de anticuerpos en las secreciones cervicales.

– Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al.; Proof of Principle Study Investigators. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med.* 2002; 347(21): 1645-51.

Primer estudio con una vacuna monovalente frente al genotipo 16.

– Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2004; 364(9447): 1757-65.

Primer estudio con una vacuna bivalente adyuvada.

– Lu B, Kumar A, Castellsagué X, Giuliano. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2011; 11: 13.

Reciente e interesante revisión y metaanálisis.

– Garland SM, Hernández-Ávila M, Wheeler CM, Pérez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007; 356(19): 1928-43.

Ensayo clínico fundamental de la vacuna tetravalente.

– FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med.* 2007; 356(19): 1915-27.

Ensayo clínico fundamental de la vacuna tetravalente.

– Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet.* 2009; 374(9686): 301-14.

Ensayo clínico fundamental de la vacuna bivalente adyuvada.

– Block SL, Nolan T, Sattler C, Barr E, Gialletti KE, Marchant CD, et al. Comparison of the immunogenicity and reactivity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescents and young adult women. *Pediatrics.* 2006; 118(5): 2135-45.

Estudio de inmunogenicidad-puente con vacuna tetravalente.

– Pedersen C, Petaja T, Strauss G, Rumke HC, Poder A, Richardus JH, et al. Vaccine Adolescent Study Investigators Network. Immunization of early adolescent females with human papillomavirus type 16 and 18 L1 virus-like particle vaccine containing AS04 adjuvant. *J Adolesc Health.* 2007; 40(6): 564-71.

Estudio de inmunogenicidad-puente con vacuna bivalente adyuvada.

– ECDC. Guidance for the introduction of HPV vaccines in EU countries. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0801_GUI_Introduction_of_HPV_Vaccines_in_EU.pdf (Acceso el 15 de noviembre de 2011).

Recomendaciones de usos de la vacuna en Europa.

Caso clínico

María, de 16 años de edad no se vacunó frente al virus del papiloma humano en su colegio hace 2 años, porque los padres tenían miedo a los efectos secundarios de la vacuna. Ahora María quiere vacunarse pero tiene dudas sobre si podrá

hacerlo (si la vacuna “funcionará”), porque ya ha mantenido relaciones sexuales con un compañero de clase. Por otro lado, una amiga le ha dicho que si se usan preservativos no hace falta vacunarse.

Gripe estacional en Pediatría

J. Arístegui Fernández

Departamento de Pediatría. Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. Universidad del País Vasco (UPV-EHU)



Resumen

La gripe en el niño puede cursar de forma subclínica y, en ocasiones, con extremada gravedad o con sobreinfecciones bacterianas graves. Los niños son el factor fundamental en la cadena de transmisión de la enfermedad. Las tasas de hospitalización en los niños sanos \leq de 2 años son similares o incluso superiores a las de personas \geq de 65 años. El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la AEP recomienda para la temporada 2011-2012 la vacunación en Pediatría de: 1) niños mayores de 6 meses y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo; 2) niños sanos mayores de 6 meses y adolescentes sanos que convivan con pacientes de riesgo; y 3) adultos en contacto con niños y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo. En nuestro medio, muchos niños y adolescentes pertenecientes a estos grupos de riesgo continúan sin recibir, por distintas razones, dicha vacunación. Es necesaria una mayor implicación de los profesionales de la salud, las autoridades sanitarias y todos los agentes sociales, para transmitir a la población y, de forma especial, a los padres de niños y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo, las recomendaciones de vacunación frente a la gripe estacional.

Abstract

Flu in children may be subclinical form and sometimes with extreme gravity or severe bacterial super infections. Children are the key factor in the chain of transmission of the disease. Hospitalization rates in healthy infants \leq 2 years are similar or even higher than in persons \geq 65 years old. The Advisory Committee of Vaccines (CAV) of the Spanish Association of Pediatrics (AEP) recommends for the 2011-2012 season in paediatric vaccination: 1) children older than 6 months and adolescents belonging to groups at risk, 2) healthy children older than 6 months and adolescents healthy living with risk patients and 3) adults in contact with children and adolescents belonging to groups at risk. In Spain many children belonging to these groups at risk adolescents remain without receiving influenza vaccine. Greater involvement of health professionals, health authorities and social partners, is required to transmit to the population, and in particular to the parents of children and adolescents belonging to groups at risk, vaccination against seasonal influenza recommendations.

Palabras clave: Gripe; Pediatría; Vacunación; Vacunas.

Key words: Influenza; Children; Vaccines; Immunization.

Pediatr Integral 2011; XV(10): 949-955

Introducción

Los virus de la gripe pertenecientes a la familia *Orthomyxoviridae* forman los géneros *Influenzavirus A*, *Influenzavirus B* e *Influenzavirus C*. Los virus B y C son, predominantemente, patógenos humanos; sin embargo, los virus *Influenza A* son capaces de infectar

de forma natural a numerosas especies de animales pertenecientes a las clases mamíferos y aves. La variación antigénica dentro del tipo A es tan grande que permite su clasificación en subtipos, definidos en base a sus antígenos de membrana [hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA)]. Se han

identificado 9 NA y 16 HA diferentes, que pueden originar numerosas combinaciones o subtipos. El genoma viral consiste en una molécula de ARN monocatenario.

Existen dos mecanismos fundamentales que dan lugar a cambios antigénicos de los virus gripales; los cambios antigé-

nicos menores (deriva antigénica o “drift”) y los cambios antigénicos mayores (salto antigénico o “shift”). La deriva antigénica (drift) se debe a la acumulación gradual de mutaciones puntuales en las regiones antigénicas de las glicoproteínas de superficie, que origina virus variantes que se separan paulatinamente de los que circulaban hasta ese momento, dando lugar a los brotes epidémicos anuales. El salto antigénico (shift) sólo se produce en los virus influenza del tipo A, de forma ocasional, y es responsable de la aparición de las distintas pandemias.

Manifestaciones clínicas

La gripe en el niño puede cursar de forma subclínica y, en ocasiones, con extremada gravedad, o con sobreinfecciones bacterianas graves. En neonatos y lactantes, la gripe puede presentarse como un síndrome febril sin foco.

En el niño, puede cursar de forma subclínica y en ocasiones con extremada gravedad, así como complicarse con sobreinfecciones bacterianas graves. El espectro de síntomas de la gripe es muy amplio, aunque los síntomas básicos en Pediatría son: fiebre elevada, tos, coriza, odinofagia, dificultad respiratoria, rechazo del alimento, vómitos, diarrea, decaimiento, somnolencia, cefaleas y mialgias. En ocasiones, se asocian cuadros convulsivos, encefalitis y/o encefalopatía. En neonatos y lactantes, la gripe puede presentarse como un síndrome febril sin foco, con síntomas poco específicos, apnea y rechazo del alimento. Otras veces, como cuadros respiratorios de laringotraqueítis o de bronquiolitis, favoreciendo, además, el desarrollo de otitis media aguda.

Epidemiología de la enfermedad

Los niños son el factor fundamental en la cadena de transmisión de la enfermedad. Las tasas de hospitalización en los niños sanos \leq de 2 años son similares o incluso superiores a las de personas \geq de 65 años.

La gripe se contagia de persona a persona a través de las secreciones respiratorias, transmitiéndose los virus fácilmente por las gotitas y pequeñas partículas aéreas eliminadas cuando un individuo tose o estornuda, especialmente importante en locales cerrados.

El periodo de transmisibilidad se extiende desde 24-48 horas antes del inicio

Tabla I. Composición de la vacuna antigripal para la temporada 2011-2012 (recomendaciones de la OMS)⁽⁶⁾

- Cepa viral similar a A/California/7/2009 (H1N1)*
- Cepa viral similar a A/Perth/16/2009 (H3N2)
- Cepa viral similar a B/Brisbane/60/2008

*La cepa vacunal del virus de la gripe A (H1N1) está derivada del virus de la gripe A pandémica 2009.

de los síntomas hasta 5-6 días después. Se caracteriza por su alta contagiosidad y aparición en forma de epidemias anuales y, ocasionalmente, pandemias cada cierto periodo de tiempo. Los niños son el factor fundamental en la cadena de transmisión de la enfermedad y constituyen la fuente principal de propagación del virus de la gripe en la comunidad (familia, escuela...)⁽¹⁾, ya que eliminan una mayor carga viral y durante más tiempo que los adultos⁽²⁾, y también porque la carga viral de virus excretados es mucho mayor en estos que en el adulto.

Las mayores tasas de incidencia se registran en la población menor de 15 años⁽³⁾, la incidencia de la gripe es más alta en los niños que en los adultos y la tasa de ataque anual en preescolares y escolares es superior al 30-40%. Las tasas de hospitalización asociada a la gripe varían según grupos de edad, siendo más elevadas en los primeros meses de la vida. En niños sanos menores de 2 años, las tasas de hospitalización son similares o incluso superiores a las de personas de 65 o más años y la tasa media de hospitalización en menores de 5 años es de alrededor de 1 por 1.000 niños sanos⁽³⁻⁵⁾. Sin embargo, la letalidad, ocasionada fundamentalmente por complicaciones respiratorias, es muy superior en las personas de edad avanzada (>65 años) o con enfermedades de base que condicionan un alto riesgo de infección.

La gripe en los niños es motivo de un elevado consumo de recursos sanitarios. Las consultas pediátricas se incrementan en un 50-100%, crece considerablemente el consumo de antibióticos y el número de consultas a los servicios de urgencias e ingresos hospitalarios, especialmente frecuentes en los lactantes y en los niños sanos menores de 24 meses. La enfermedad en la edad infantil tiene un notable impacto socioeconómico; ya que, comporta un acusado absentismo escolar y laboral en los padres, bien por enfermar contagiados por los hijos, o bien por cuidarlos mientras están enfermos.

Composición y tipos de vacunas

En el momento actual, las únicas vacunas disponibles autorizadas para menores de 18 años en España son las vacunas trivalentes, inactivadas, procedentes de cultivos en huevos de gallina embrionados, para su administración por vía intramuscular. Ninguna de las vacunas de gripe estacional disponibles en España lleva tiomersal como conservante.

La vacunación antigripal anual es la estrategia prioritaria en la prevención de la gripe. En el momento actual, las únicas vacunas disponibles autorizadas para menores de 18 años en España son los preparados trivalentes (2 serotipos de Influenza A y 1 de Influenza B), inactivados, procedentes de cultivos en huevos de gallina embrionados, para su administración por vía intramuscular. Cada dosis vacunal contiene 15 μ g de cada uno de los antígenos.

Anualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decide las cepas de virus de la gripe que deben contener estas vacunas. En la temporada 2011-2012⁽⁶⁾, se empleará una vacuna frente a la gripe con la misma composición de cepas que la de la campaña anterior, 2010-2011. La composición vacunal se muestra en la tabla I.

Existen diferentes tipos de vacunas trivalentes inactivadas de administración intramuscular:

- **Vacunas de virus enteros.** Fueron las primeras vacunas disponibles desde 1950 y estaban constituidas por virus enteros inactivados con procedimientos químicos. Además de los componentes antigénicos específicos (HA y NA), llevaban otros muchos componentes celulares, por lo que la reactogenicidad era elevada. Hoy día no se utilizan en nuestro medio.
- **Vacunas de virus fraccionados.** Se obtienen mediante la ruptura de la membrana lipídica del virus con disolventes o detergentes, fraccionándola y purificando los componentes antigénicos protectores (HA y NA). Además, llevan

otros componentes virales, como proteínas, lípidos y ARN. Son ampliamente utilizadas en nuestro medio y presentan una mejor tolerabilidad que las anteriormente comentadas.

- **Vacunas de subunidades.** Están constituidas por los antígenos inmunizantes de superficie purificados, HA y NA exclusivamente, eliminándose en su composición el resto de productos virales que contenían las anteriores vacunas, por lo que su reactividad es muy escasa. Son igualmente muy utilizadas en nuestro medio.
- **Vacunas de subunidades adyuvadas.** Son vacunas de subunidades que tienen potenciado su efecto inmune por la adición de un adyuvante (MF59).

Presentan la ventaja de potenciar su inmunogenicidad, sobre todo en las personas mayores. Están disponibles para adultos y próximamente lo estarán para niños.

- **Vacunas de subunidades virosómicas.** Son igualmente vacunas adyuvadas de subunidades que utilizan partículas similares a la cápsula viral (virosomas), donde se integran los antígenos protectores (HA y NA), imitando de esta forma el mecanismo de presentación que ejerce el virus salvaje. Están también disponibles en España para adultos y niños.
En la composición de algunas vacunas, existen trazas de antibióticos, como la neomicina, la gentamicina, la polimixina B,

etcétera, que se utilizan en el proceso de fabricación. En el momento actual, ninguna de las vacunas de gripe estacional disponibles en España lleva tiomersal como conservante.

Presentación y reconstitución

Las únicas vacunas disponibles autorizadas para menores de 18 años en nuestro medio en el momento actual son los preparados trivalentes inactivados, procedentes de cultivos en huevos de gallina embrionados, para su administración por vía intramuscular. En la tabla II, se muestran las vacunas de gripe estacional autorizadas en España para los menores de 18 años, obtenidas de la página Web del CAV-AEP⁽⁷⁾.

Tabla II. Vacunas antigripales autorizadas en menores de 18 años disponibles en España (revisado: noviembre 2011)

Nombre comercial	Laboratorio	Características	Preparados	Dosificación	Vía de administración	Edad autorizada
Chiroflu®	Novartis	Subunidades inactivadas. Sin adyuvante	Jeringa con 0,5 ml precargada	- ≥ 36 meses: 0,5 ml - 6-35 meses: experiencia limitada. Se han administrado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml	Intramuscular	≥ 6 meses
Fluarix®	GSK	Virus fraccionados e inactivados. Sin adyuvante	Jeringa con 0,5 ml precargada	- ≥ 36 meses: 0,5 ml - 6-35 meses: experiencia limitada. Se han administrado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml	Intramuscular	≥ 6 meses
Gripavac®	Sanofi Pasteur MSD	Virus fraccionados e inactivados. Sin adyuvante	Jeringa con 0,5 ml precargada	- ≥ 36 meses: 0,5 ml - 6-35 meses: experiencia limitada. Se han administrado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml	Intramuscular	≥ 6 meses
Inflexal V®	Crucell Spain	Subunidades inactivadas. Adyuvante/transportador: virosomas	Jeringa con 0,5 ml precargada	- ≥ 36 meses: 0,5 ml - 6-35 meses: experiencia limitada. Se han administrado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml	Intramuscular	≥ 6 meses
Influvac®	Solvay Pharma	Subunidades inactivadas. Sin adyuvante	Jeringa con 0,5 ml precargada	- ≥ 36 meses: 0,5 ml - 6-35 meses: experiencia limitada. Se han administrado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml	Intramuscular	≥ 6 meses
Mutagrip®	Sanofi Pasteur MSD	Virus fraccionados e inactivados. Sin adyuvante	Jeringa con 0,5 ml precargada	- ≥ 36 meses: 0,5 ml - 6-35 meses: experiencia limitada. Se han administrado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml	Intramuscular	≥ 6 meses
Vacuna antigripal Pasteur®	Sanofi Pasteur MSD	Virus fraccionados e inactivados. Sin adyuvante	Jeringa con 0,5 ml precargada	- ≥ 36 meses: 0,5 ml - 6-35 meses: experiencia limitada. Se han administrado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml	Intramuscular	≥ 6 meses
Vacuna antigripal polivalente Leti®	Leti	Virus fraccionados e inactivados. Sin adyuvante	Jeringa con 0,5 ml precargada	- ≥ 36 meses: 0,5 ml - 6-35 meses: experiencia limitada. Se han administrado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml	Intramuscular	≥ 6 meses

*Por orden alfabético.

Todas las vacunas cumplen con la recomendación actual de la OMS⁽¹⁾ y con las recomendaciones internacionales para la campaña 2011/2012⁽⁸⁾.

Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

La eficacia protectora y efectividad de la vacuna antigripal en Pediatría es controvertida, variable e inconsistente según los diferentes estudios y, sin duda, mejorable. La eficacia protectora en niños de 2 a 6 años oscila en alrededor del 50-65%, pero en menores de 2 años varía de 0 al 86%.

Todas las vacunas inactivadas comercializadas en la actualidad generan títulos de anticuerpos que protegen contra la infección por cepas similares a las incluidas en la vacuna en la mayoría de los sujetos vacunados, con una eficacia aproximada del 70-90% en la prevención de la enfermedad en adultos sanos. Los ancianos y las personas con enfermedades crónicas pueden desarrollar tasas de seroconversión más bajas, por lo que las vacunas que contienen adyuvantes (MF59, virosomas) o utilizan la vía de administración intradérmica pueden mejorar la eficacia vacunal en estos sujetos a través de un incremento de la respuesta humoral y de los linfocitos T colaboradores.

La eficacia-efectividad en niños pequeños es controvertida, variable e inconsistente según los diferentes estudios y, sin duda, mejorable. La eficacia protectora en niños de 2 a 6 años oscila en alrededor del 50-65%, pero en menores de 2 años varía desde el 0% al 86%, según los diferentes estudios⁽⁹⁻¹⁵⁾. La eficacia de la vacuna depende en gran medida del grado de similitud entre las cepas de los virus incluidos en las vacunas y de los virus que estén en circulación durante la temporada gripal. En los años en los que las cepas de la vacuna no coinciden totalmente con las cepas en circulación, la efectividad de la vacuna es, generalmente, menor.

Indicaciones. Esquemas de vacunación

El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la AEP recomienda para la temporada 2011-2012 la vacunación en Pediatría de: 1) niños mayores de 6 meses y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo; 2) niños sanos mayores de 6 meses y adolescentes sanos que convivan con pacientes de riesgo; y 3) adultos en contacto con niños y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo.

Tabla III. Esquema de la vacunación antigripal en Pediatría. Temporada 2011-2012

Rango de edad	Dosis	Nº de dosis
6 a 35 meses	0,25 ml**	1-2*
3 a 8 años	0,5 ml	1-2*
≥ 9 años	0,5 ml	1

*Dos dosis en niños ≤ 9 años, no vacunados previamente con, al menos, 4 semanas de intervalo entre dosis. Sin embargo, los niños que recibieron por primera vez una sola dosis de vacuna antigripal en la temporada anterior (2010-2011), deberán recibir solamente una dosis de vacuna antigripal en la temporada actual (2011-2012)⁽²⁾ por ser idéntica la composición vacunal en ambas temporadas gripales. **El Comité Nacional Asesor sobre Vacunaciones Canadiense (NACI) recomienda actualmente la dosis completa de vacuna de gripe (0,5 ml) en los niños de 6 a 35 meses de edad, basándose en la evidencia mostrada en el incremento de la respuesta inmune de anticuerpos, sin incremento de la reactogenicidad^(16,17).

La vacunación frente a la gripe es anual. La vacuna debe ser administrada durante el otoño de cada año (de octubre a diciembre en el hemisferio norte) antes del inicio de la temporada gripal.

El esquema de vacunación de la gripe varía dependiendo de la edad del niño y de la recepción previa de la vacuna de gripe. En la tabla III, se indica el esquema de vacunación recomendado por edad para la temporada actual 2011-2012. Son necesarias dos dosis de la vacuna contra la gripe para una protección óptima en los niños menores de nueve años de edad. La protección es mayor cuando ambas dosis se administran durante la misma temporada de gripe.

La vacunación antigripal frente a la gripe estacional es una estrategia especialmente efectiva cuando se dirige a los grupos de población considerados de riesgo, que son aquellos individuos que, por su condición o patología de base, pueden presentar formas graves, complicaciones y mayor mortalidad cuando adquieren dicha enfermedad. Muchos niños y adolescentes pertenecientes a estos grupos de riesgo no reciben por distintas razones dicha vacunación anual. Es necesario hacer entre todos un esfuerzo para transmitir a todo el personal sanitario y a la población, especialmente a los padres y a los individuos pertenecientes a los grupos de riesgo, la recomendación de la vacunación antigripal anual frente a la gripe estacional.

En relación a la infancia y a la adolescencia, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) recomienda⁽¹⁸⁾, para la temporada 2011-2012, la vacunación de:

1. Grupos de riesgo: niños mayores de 6 meses y adolescentes en las siguientes situaciones o enfermedades de base:
 - Enfermedad respiratoria crónica (p. ej.: fibrosis quística, displasia bron-

co-pulmonar, asma e hiperreactividad bronquial, etc.).

- Enfermedad cardiovascular grave (congénita o adquirida).
 - Enfermedad metabólica crónica (p. ej.: diabetes, errores congénitos del metabolismo, etc.).
 - Enfermedad crónica renal (p. ej.: insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.) o hepática.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
 - Inmunodeficiencia congénita o adquirida.
 - Asplenia funcional o anatómica.
 - Enfermedad oncológica.
 - Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej.: hemoglobino-patía, leucemia, etc.).
 - Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada-grave.
 - Malnutrición moderada o grave.
 - Obesidad mórbida (IMC mayor o igual a 3 desviaciones estándar por encima de la media).
 - Síndrome de Down y otras cromosomopatías graves.
 - Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (por riesgo de síndrome de Reye en infección por virus gripal salvaje).
 - Embarazo en adolescentes.
2. Niños sanos mayores de 6 meses y adolescentes sanos que convivan con pacientes de riesgo. Se recomienda la vacunación de aquellos niños sanos mayores de 6 meses y adolescentes sanos, sin patología de base, pero que son contactos domiciliarios (convivientes) de pacientes (niños o adultos) pertenecientes a los grupos de riesgo.
 3. Adultos en contacto con niños y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo. Debe insistirse en la vacunación

frente a la gripe estacional de todos los adultos que sean contactos domiciliarios (convivientes o cuidadores) de niños y adolescentes que pertenezcan a los grupos de riesgo. Es especialmente importante la vacunación del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses de edad con factores de riesgo, ya que estos no pueden recibir la vacuna antigripal. Igualmente, se enfatiza la recomendación de la vacunación antigripal en el personal sanitario que trabaja con niños.

El CAV-AEP considera que los niños mayores de 6 meses sanos y no incluidos en los grupos de riesgo anteriormente mencionados, pueden vacunarse frente a la gripe estacional si sus padres lo solicitan o su pediatra lo considera oportuno. Esta actitud preventiva constituye sin duda una oferta de salud que puede proporcionar al niño o adolescente vacunado una protección individual directa, además de favorecer una protección familiar y comunitaria indirecta. Algunos países como EE.UU. han indicado la vacunación universal antigripal en niños sanos de edades comprendidas entre los 6 meses y los 18 años⁽⁸⁾. Así se reduciría la morbilidad en niños y serviría para reducir la transmisión del virus y disminuir la mortalidad de la población de riesgo.

La vacunación antigripal universal de todos los niños en el momento actual en nuestro medio y con las vacunas disponibles, plantea diversas dudas y algunos inconvenientes: 1) necesidad de añadir anualmente una inyección intramuscular al calendario de vacunaciones, con los problemas inherentes de implementación y aceptabilidad; 2) la efectividad de la vacuna antigripal trivalente inactivada en niños menores de 2 años es mejorable; 3) aunque en general se considera una vacuna segura, no existen suficientes datos de seguridad en el empleo de la misma de forma anual en Pediatría⁽⁹⁾; y 4) el coste sería elevado y no existen suficientes datos de eficiencia en la edad pediátrica.

Efectos adversos

Las vacunas inactivadas frente a la gripe contienen virus muertos o fracciones de los mismos; por lo tanto, no pueden transmitir la enfermedad. Son vacunas generalmente bien toleradas, especialmente las de virus fraccionados y las de subunidades. Aparecen síntomas locales leves, sobre todo enrojecimiento hasta en el 30% de los casos, siendo el dolor y la induración menos frecuentes. En menos del 5% de los vacunados, se pre-

Tabla IV. Contraindicaciones de la vacunación antigripal

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) al huevo
- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a otros componentes de la vacuna (antibióticos, conservantes, gelatina...)
- Antecedentes de reacción grave a una dosis previa de la vacuna
- Niños menores de 6 meses
- Antecedentes de síndrome de Guillain-Barré

sentan síntomas generales tales como fiebre, mialgia y malestar, que comienzan a las pocas horas de la vacunación (6-12 h), desapareciendo espontáneamente en las siguientes 24-48 horas. Las reacciones neurológicas o de hipersensibilidad (urticaria, angioedema, broncospasmo) son excepcionales.

Con el empleo de la vacuna virosomal Inflexal V[®] en Pediatría, debido al riesgo de fiebre elevada, debe considerarse la posibilidad de utilizar vacunas alternativas para la gripe estacional en niños menores de 5 años. En caso de que Inflexal V[®] se utilice en niños, se debe aconsejar a los padres que vigilen la fiebre durante los 2-3 días posteriores a la vacunación (ficha técnica, octubre de 2011).

No existe evidencia sobre la asociación causal entre la vacuna antigripal y el síndrome de Guillain-Barré, sin observarse incremento de la incidencia con la vacunación frente a la de la población general en los estudios realizados. En sujetos que han padecido este síndrome, el riesgo de recidiva es mayor. Se aconseja evitar la vacunación en aquellos que, no perteneciendo a un grupo de riesgo, desarrollaron la enfermedad en las 6 semanas posteriores a una vacunación antigripal previa.

Precauciones y contraindicaciones

En la tabla IV, se muestran las contraindicaciones de la vacunación contra la gripe.

La vacunación no está contraindicada en los pacientes inmunodeprimidos (inmunosupresión farmacológica, neoplasias, infección por VIH, etc.). Tampoco está contraindicada en el periodo de lactancia materna, ni durante la gestación.

Vacunación antigripal en niños alérgicos al huevo

En relación con los niños o adolescentes que presentan alergia al huevo, se hacen las siguientes consideraciones⁽⁸⁾:

- Una reacción alérgica grave anterior a la vacuna antigripal, independientemente del componente sospechoso de ser responsable de la reacción, es una

contraindicación para la recepción de la vacuna contra la gripe.

- Las vacunas antigripales actualmente disponibles en nuestro país contienen pequeñas cantidades de huevo, ya que son vacunas procedentes de cultivos en huevos de gallina.
- El antecedente solamente de urticaria tras la exposición al huevo no contraindica la administración de la vacuna antigripal.
- El antecedente de angioedema, dificultad respiratoria, mareo o vómitos recurrentes inmediatamente o de minutos a horas después de una exposición al huevo, o el empleo de adrenalina u otras medidas médicas urgentes tras esto, probablemente esté relacionado con alergia al huevo y provoque una reacción anafiláctica tras una nueva exposición. En estas personas, no se recomienda la administración de la vacuna antigripal.
- Algunas personas que se consideran alérgicas al huevo podrían no serlo y la alergia estar condicionada por otros componentes de estas vacunas, como la gelatina, por ejemplo. Aquellas personas que son capaces de comer huevo ligeramente cocinado (por ejemplo, huevos revueltos) sin reacción, tienen pocas probabilidades de ser alérgicos. Por el contrario, las personas alérgicas al huevo podrían tolerarlo en productos horneados (por ejemplo, pan o pastel), pero esa tolerancia no excluye la posibilidad de alergia al huevo.
- Las vacunas deben administrarse por personal entrenado en el reconocimiento rápido de reacciones alérgicas y con equipo disponible para el tratamiento urgente de la anafilaxia. Se debe realizar una observación de, al menos, 30 minutos tras la administración de la vacuna.
- Algunas medidas, tales como administrar la vacuna dividida en dos subdosis y en dos etapas, así como las pruebas cutáneas (pricktests), no están recomendadas.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.* Fraaij PL, Heikkinen T. Seasonal influenza: the burden of disease in children. *Vaccine*. 2011; 29(43): 7524-8.
- 2.* Esposito S, Daleno C, Baldanti F, Sciala A, Campanini G, Taroni F, et al. Viral shedding in children infected by pandemic A/H1N1/2009 influenza virus. *Virology*. 2011; 8: 349.
- 3.* Silvennoinen H, Peltola V, Vainionpää R, Ruuskunen O, Heikkinen T. Incidence of influenza-related hospitalizations in different age groups of children in Finland: a 16-year study. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: e24-8.
- 4.* Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, et al. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*. 2006; 355: 31-40.
- 5.** Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, De Stefano F. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med*. 2000; 342: 232-9.
- 6.* World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2011-2012 northern hemisphere influenza season OMS. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2011_09_recommendation.pdf (último acceso: noviembre 2011).
- 7.* Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Fichas técnicas de vacunas antigripales. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?diseases=148> (último acceso: noviembre 2011).
- 8.*** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR*. 2011; 60. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6033a3.htm?s_cid=mm6033a3_w (último acceso: noviembre 2011).
- 9.** European Centre for Diseases Prevention and Control (ECDC). Infant and children seasonal immunisation against influenza on a routine basis during inter-pandemic period. Technical report of the scientific panel on vaccines and immunisation. Stockholm, January 2007. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0701_TER_Scientific_Panel_on_Vaccines_and_Immunisation.pdf. (último acceso: noviembre 2011).
- 10.* Manzoli L, Schioppa F, Boccia A, Villari P. The efficacy of influenza vaccine for

healthy children. A meta-analysis evaluating potential sources of variation in efficacy estimates including study quality. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 97-106.

- 11.** Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (2): CD004879.
- 12.* Heikkinen T, Heinonen S. Effectiveness and safety of influenza vaccination in children: European Perspective. *Vaccine*. 2011; 29: 7529-34.
- 13.** Heinonen S, Silvennoinen H, Lehtinen P, Vainionpää R, Ziegler T, Heikkinen T. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children aged 9 months to 3 years: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11: 23-9.
- 14.* Staat MA, Griffin MR, Donauer S, Edwards KM, Szilagyi PG, Weinberg GA, et al. Vaccine effectiveness for laboratory-confirmed influenza in children 6-59 months of age, 2005-2007. *Vaccine*. 2011; 29: 9005-11.
- 15.*** Osterholm M, Kelley N, Sommer A, Belongia E. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. Published online October 26, 2011. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70295-X.
- 16.*** National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on seasonal influenza vaccine for 2011-2012. *Canada Communicable Disease Report (CCDR)*. 2011; 37(ACS-5): 1-55.
- 17.** Skowronski M, Hottes TS, Chong M, De Serres G, Scheifele DW, Ward BJ, et al. Randomized controlled trial of dose response to Influenza vaccine in children aged 6 to 23 months. *Pediatrics*. 2011; 128(2): e276-89.
- 18.*** Moreno-Pérez D, Arístegui Fernández J, Ruiz-Contreras J, Álvarez García FJ, Merino Moína M, González Hachero J, et al. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe 2011-2012 del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc.)*. 2011 (en prensa).

Bibliografía recomendada

- Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, De Stefano F. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med*. 2000; 342: 232-9.
- Publicación clásica que estudia la epidemiología referente a la morbilidad y mortalidad de la gripe en población norteamericana según diferentes grupos etarios.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR*. 2011; 60. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6033a3.htm?s_cid=mm6033a3_w (último acceso: noviembre 2011).

zation Practices (ACIP), 2011. *MMWR*. 2011; 60. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6033a3.htm?s_cid=mm6033a3_w (último acceso: noviembre 2011).

Últimas recomendaciones oficiales del CDC sobre las recomendaciones de prevención de la gripe con vacunas. Dirigida al público norteamericano.

- European Centre for Diseases Prevention and Control (ECDC). Infant and children seasonal immunisation against influenza on a routine basis during inter-pandemic period. Technical report of the scientific panel on vaccines and immunisation. Stockholm, January 2007. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0701_TER_Scientific_Panel_on_Vaccines_and_Immunisation.pdf. (último acceso: noviembre 2011).
- Publicación técnica del ECDC sobre la evidencia existente en la seguridad y la eficacia de la vacunación antigripal en Pediatría.

- Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (2): CD004879.

Revisión de la Cochrane sobre la efectividad de las vacunas antigripales en pediatría, con resultados muy dispares en los estudios analizados.

- Osterholm M, Kelley N, Sommer A, Belongia E. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. Published online October 26, 2011. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70295-X.

Muy reciente publicación de un metaanálisis sobre la eficacia de las vacunas antigripales, en la que se concluye que las vacunas atenuadas de gripe son, en la edad pediátrica, más eficaces que las vacunas inactivadas clásicas.

- National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on seasonal influenza vaccine for 2011-2012. *Canada Communicable Disease Report (CCDR)*. 2011; 37(ACS-5): 1-55.

El Comité Nacional Asesor sobre Vacunaciones Canadiense (NACI) recomienda en esta publicación la dosis completa de vacuna de gripe (0,5 ml) en los niños de 6 a 35 meses de edad, basándose en la evidencia mostrada en el incremento de la respuesta inmune de anticuerpos, sin incremento de la reactividad.

- Moreno-Pérez D, Arístegui Fernández J, Ruiz-Contreras J, Álvarez García FJ, Merino Moína M, González Hachero J, et al. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe 2011-2012 del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc.)*. 2011 (en prensa).

Últimas recomendaciones frente a la vacunación contra la gripe en la edad pediátrica para la temporada actual 2011-2012 del Comité Asesor de Vacunas de la AEP.

Caso clínico

Niña de 7 años de edad, enviada a urgencias desde la escuela por presentar fiebre, tos, somnolencia, y “estado confusional”. La madre refiere un comportamiento normal antes de enviarla a la escuela. Entre los antecedentes médicos, destacan dos ingresos previos por asma y, en la actualidad, presenta asma intermitente, tratada con salbutamol a demanda, con buen control y sin precisar esteroides orales durante el último año. No se recogen antecedentes de uso de drogas ni de comportamientos sociales anómalos. Antecedentes epidemiológicos con numerosos casos de gripe confirmados en la comunidad. Nunca ha sido vacunada de gripe.

A la exploración: niña obesa (>P97), con rinorrea intermitente y accesos de tos, pero sin signos de dificultad respiratoria. En el examen físico, temperatura 39,2°C, frecuencia cardíaca 123 l/m, frecuencia respiratoria 29 r/m y la presión arterial 107/72 mmHg. Rinorrea seromucosa. Orofaringe

posterior ligeramente eritematosa. A-P: ruda con estertores y sibilancias aisladas. PO₂: 95% de saturación. Relleno capilar inferior a 1 segundo. Cuello flexible sin rigidez de nuca y Brudzinski y signos de Kernig negativos. El abdomen y las extremidades son normales. Presenta leve estado confusional, parece aturdida y responde lentamente a las preguntas, con desorientación de lugar y día, pero sabe su nombre y edad.

Los resultados de las pruebas solicitadas aportan: test rápido de Influenza B: positivo. Glucemia: normal. Electrolitos sodio: 139 mEq/L, potasio: 4,2 mEq/L, cloro: 108 mEq/L. Hematimetría y fórmula leucocitaria; normales. Bioquímica y citología de LCR: normales. PCR positiva en LCR para virus Influenza.

Con el diagnóstico de gripe y encefalopatía asociada a infección gripal, la niña evoluciona favorablemente en el curso de los días siguientes.

Vacunación en niños inmigrantes, adoptados y viajeros

M.J. Cilleruelo Ortega*, M. García López Hortelano**,
R. Piñeiro Pérez*

Servicio de Pediatría. *Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid.
**Hospital Carlos III. Madrid



Resumen

La llegada a España de niños procedentes de otros países, tanto adoptados como inmigrantes, supone un reto para el pediatra que tiene que ocuparse de su atención. Uno de los objetivos a conseguir es que esta población alcance el mismo nivel de protección frente a enfermedades inmunoprevenibles que el de la población autóctona. Aunque los estudios iniciales, realizados principalmente en niños adoptados, recomendaban comenzar todo el calendario vacunal independientemente de los antecedentes de vacunación, las publicaciones más recientes confirman la validez de los documentos aportados y recomiendan completar las pautas vacunales con aquellas vacunas y/o dosis que no hayan sido administradas en los países de origen. Respecto a los niños viajeros, las vacunas necesarias deben individualizarse dependiendo de la edad del niño, destino y duración del viaje y vacunas previamente recibidas. En cualquier caso, debe insistirse en que realicen una consulta en centro especializado de vacunación internacional, al menos 4-6 semanas antes de iniciar el viaje.

Abstract

The arrival to Spain of children coming from other countries, either adopted or immigrant, is a challenge for the paediatrician who has to take care of them. One of the main goals is that this population achieves the same immune protection than spanish children. The first studies recommended revaccinate to all foreign children, even in the case they had vaccine documentation. However, recent publications have showed a good correlation between immune protection and vaccine documentation, so, they recommend to complete the vaccine schedule just with those vaccines not administered in the origin countries. For traveller children, recommended vaccines depend on the age, destiny and duration of the travel and the previous administered vaccines. Anyway, traveller children should be evaluated in specific international vaccination settings, at least 4-6 weeks before travelling.

Palabras clave: Niños; Vacunación; Inmigrantes; Adoptados; Viajeros.

Key words: Children; Vaccination; Immigrants; Adopted; Traveller.

Pediatr Integral 2011; XV(10): 956-963

Vacunación en niños inmigrantes y adoptados

Introducción

La protección vacunal de los niños inmigrantes y adoptados a su llegada a España es variable. Esto supone un reto para el pediatra de Atención Primaria al plantear cuál es la mejor estrategia a seguir.

La población inmigrante infantil ha aumentado de forma significativa en España durante los últimos 15 años (Tabla I). Además, el número de niños procedentes de adopción internacional es también numeroso, con cifras anuales que se han mantenido por encima de 3.000 niños durante el periodo 2000-2009. Los países de procedencia más frecuentes son: Rusia, China, Etiopía, Ucrania, Colombia e India (Tablas II y III).

En general, tanto los niños inmigrantes como los adoptados suelen llegar a España procedentes de países desfavorecidos y con sistemas sanitarios menos desarrollados; por lo que, constituyen una población con mayor riesgo de padecer enfermedades infecciosas y cuyo estado de inmunización puede ser desconocido o, al menos, incierto. Esto supone un reto para el pediatra de Atención Primaria sobre cómo debe

Tabla I. Población empadronada en España (2010)

Población empadronada en España	46.951.532
Población española	41.242.592
Población extranjera	5.708.940 (12,2%)
Población total menor de 16 años	7.341.367 (15,6%)
Población extranjera menor de 16 años	879.214 (15,4%)
Países de procedencia más frecuentes:	
Rumanía	14,5%
Marruecos	13,1%
Ecuador	6,9%

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (2010).

actuar a la hora de plantear la vacunación de estos niños.

Una gran mayoría de los niños adoptados y muchos de los inmigrantes aportan a su llegada una cartilla de vacunación; el problema es que, en general, se desconoce el estado de inmunoprotección real y el valor que se debe dar a dichos documentos.

La Academia Americana de Pediatría recomienda aceptar como válidos los certificados de vacunación aportados si las vacunas, fechas de administración, número

de dosis, intervalos entre dosis y edad del niño al recibir las vacunas son comparables a los esquemas recomendados en el país receptor⁽¹⁾. Sin embargo, muchos pediatras no aprueban esta recomendación, al considerar que pueden existir niños que, incluso habiendo recibido una vacunación correcta, no hayan desarrollado títulos serológicos protectores. Esto podría ser debido a mala inmunogenicidad de las vacunas, pérdida de potencia de las mismas y/o pobre respuesta inmunológica, como conse-

cuencia de malnutrición y/o presencia de parásitos intestinales⁽²⁾. En ausencia de un certificado de las vacunaciones recibidas, la declaración oral de los padres no debe ser nunca considerada como válida.

Validez de los documentos de vacunación. Estado real de inmunoprotección

Los niños adoptados e inmigrantes que aportan un documento de vacunación válido presentan títulos protectores de anticuerpos. Esto también ocurre en un porcentaje elevado de los niños que no aportan ningún documento.

La literatura médica con respecto a los documentos de vacunación aportados por niños inmigrantes y/o adoptados es escasa y, con frecuencia, discrepante.

Estado de inmunización en niños inmigrantes

En un estudio publicado en 2002, se comprobó que los niños inmigrantes tenían un riesgo 3 veces mayor que la población autóctona de estar vacunados de forma

Tabla II. Adopciones internacionales por año y procedencia

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Europa	1.439	1.569	1.395	1.915	2.111	1.727	1.567	1.460	1.304	1.236
África	32	31	51	163	268	278	374	545	656	784
América	905	721	593	679	585	564	490	374	331	262
Asia	686	1.107	1.586	1.194	2.577	2.854	2.041	1.269	865	724
Total	3.062	3.428	3.625	3.951	5.541	5.423	4.472	3.648	3.156	3.006

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (2010).

Tabla III. Principales países de procedencia de los niños adoptados

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Federación de Rusia	496 (16%)	652 (19%)	809 (22%)	1.157 (29%)	1.618 (29%)	1.262 (23%)	1.290 (29%)	955 (27%)	899 (26%)	868 (28%)
Ucrania	218 (7%)	356 (10%)	358 (10%)	462 (12%)	349 (6%)	394 (7%)	181 (4%)	338 (9%)	218 (9%)	168 (7%)
Colombia	414 (13%)	319 (9%)	271 (8%)	285 (7%)	256 (5%)	240 (4%)	260 (6%)	174 (5%)	189 (5%)	160 (6%)
China	475 (16%)	941 (28%)	1.427 (39%)	1.043 (26%)	2.389 (43%)	2.753 (51%)	1.759 (39%)	1.059 (28%)	619 (29%)	573 (20%)
India	190 (6%)	129 (4%)	109 (3%)	100 (3%)	117 (2%)	43 (1%)	79 (2%)	103 (3%)	32 (3%)	29 (1%)
Etiopía	–	–	12	107 (3%)	220 (4%)	227 (4%)	304 (7%)	481 (13%)	629 (13%)	722 (20%)

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (2010).

incompleta⁽³⁾. En 2004, Borrás y cols. analizaron la situación vacunal en Cataluña de los niños inmigrantes menores de 3 años, concluyendo que habían recibido menos vacunas y menos dosis vacunales de las recomendadas en los calendarios habituales de vacunación⁽⁴⁾. Un año después, un estudio realizado en la Comunidad de Madrid señaló que sólo la mitad de los niños inmigrantes aportaban cartilla de vacunación en la primera consulta⁽⁵⁾. En 2007, Bretón y cols. demostraron que, en Valencia, las tasas de vacunación frente al neumococo (15%), varicela (11%) y rotavirus (0%), fueron muy inferiores en los niños inmigrantes con respecto a la población autóctona (60, 32 y 10%, respectivamente) y que el factor de riesgo más importante asociado a estas bajas coberturas de vacunación fue la falta de asistencia a los controles pediátricos de salud. El calendario vacunal fue incompleto en el 13% de los niños inmigrantes⁽⁶⁾.

A pesar a las altas coberturas vacunales existentes en España (95-97%), existe un pequeño porcentaje de población no protegida frente a enfermedades inmunoprevenibles, debido a la no administración de las vacunas o, excepcionalmente, a falta de respuesta a las mismas⁽⁷⁾. La llegada de niños inmigrantes y/o adoptados no vacunados o no protegidos aumenta el número de sujetos susceptibles de padecer enfermedades prevenibles. Esto favorece la circulación de agentes infecciosos importados y la aparición de epidemias, como las que durante los últimos años estamos asistiendo en nuestro país, por ejemplo, brotes de sarampión⁽⁸⁾. Este tipo de situaciones refuerzan la importancia y la necesidad de establecer pautas adecuadas de vacunación en la población inmigrante que llega a nuestro país.

Estado de inmunización en niños adoptados

Hostetter y cols. publicaron en 1998 el primer estudio sobre el estado de inmunización en niños adoptados. Analizaron los títulos protectores frente a difteria, tétanos y tos ferina en 26 niños de diversas procedencias⁽⁹⁾. De aquellos que aportaron un certificado vacunal, según el cual habían recibido una pauta completa frente a DTP, sólo el 35% presentaron títulos protectores. Estos hallazgos podrían ser debidos, según los autores, a falsificación de los certificados vacunales, mala inmunogenicidad de las vacunas suministradas a los orfanatos o pobre respuesta inmune debido a la prolongada institucionalización

o a enfermedades concomitantes. A raíz de este estudio, la recomendación general fue que no se debían tener en cuenta los certificados de vacunación aportados; por lo que, los niños debían iniciar calendarios completos de vacunación a su llegada al país receptor.

Estudios más recientes, publicados entre los años 2002 y 2006, señalaron que el porcentaje de niños adoptados que llegaban con cartilla de vacunación era superior al 90%⁽¹⁰⁻¹³⁾. Según estos documentos, la pauta completa de vacunación frente a polio, DTP y hepatitis B se había administrado en el 80-93% de los niños; mientras que, frente a sarampión, rubéola y parotiditis el porcentaje fue mucho menor (37-51%). Las tasas de seroprotección fueron muy variables, pero superiores a las referidas en estudios previos, oscilando entre un 50-60% de protección conjunta frente a los tres poliovirus, 70% frente a hepatitis B, 70-90% frente a difteria y 90-94% frente a tétanos. La protección frente al sarampión, parotiditis y rubéola fue también inconsistente, variando entre el 55-86%.

Entre 2002 y 2005, se analizaron los títulos protectores en 637 niños adoptados en España. El estudio, publicado en 2008, mostró una alta tasa de seroprotección en esta población frente a enfermedades inmunoprevenibles⁽¹⁴⁾, siendo la zona de procedencia de los niños el único factor independiente que se asoció con el grado de protección vacunal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con la validez del certificado vacunal, aunque sí con el hecho de aportarlo o no en la primera consulta en nuestro país. De tal forma, los niños que aportaban cartilla estaban mejor protegidos que aquellos que carecían de documentación. Las recomendaciones finales de los autores del estudio fueron las siguientes:

- Niños sin documentación vacunal: iniciar calendario completo de vacunaciones.
- Niños con documento de vacunas, independientemente de sus características: proceder a vacunación en función de la zona geográfica de procedencia.
- Todos los niños mayores de 15 meses deben recibir una dosis de vacuna triple vírica.
- Iniciar primovacuna con las vacunas no recibidas en sus países de origen, como meningococo C o *Haemophilus influenzae* tipo b (neumococo y varicela en función de los calendarios de cada Comunidad Autónoma).

- Realizar serología de hepatitis B para descartar infección activa y proceder a la vacunación en los casos que no muestren títulos protectores.
- Continuar posteriormente con el calendario vacunal vigente en la zona de residencia del menor.

En 2010, Staat y cols.⁽¹⁵⁾ publicaron un estudio que examinó el estado de seroprotección en 746 niños adoptados entre 1999 y 2004. Encontraron tasas bajas de protección frente a parotiditis y rubéola (54%), pero elevadas frente al resto de los antígenos vacunales: 60% frente a hepatitis B, 80% a difteria, 84% a sarampión, 89% a tétanos, 93% a poliovirus 1, 94% a poliovirus 2 y 95% a poliovirus 3. Ante la elevada proporción de anticuerpos protectores en niños con documentación vacunal, los autores recomiendan que se debieran considerar como válidas las vacunas administradas en los países de origen y proceder a completar el calendario de vacunación de acuerdo con la edad del niño. Incluso en los niños sin cartilla de vacunación, dado que también mostraron altos niveles de protección, se podría realizar serología vacunal antes de iniciar el calendario completo de vacunaciones. Estas recomendaciones las hicieron también extensivas a población inmigrante.

Sin embargo y, a pesar de considerar dichas vacunas como válidas, deben ser tenidos en cuenta los siguientes aspectos:

- Es habitual que los niños adoptados e inmigrantes hayan recibido sólo una vacuna monovalente frente al sarampión, y no la triple vírica y, además, a menudo se habrá administrado antes de los 12 meses, por lo que quedaría invalidada debido a la interferencia con anticuerpos maternos. Por tanto, sigue siendo recomendable que reciban una nueva dosis de vacuna triple vírica⁽²⁾.
- Sigue siendo recomendable analizar el estado de seroprotección frente a hepatitis B en niños procedentes de áreas endémicas como China; ya que, en ocasiones, la vacunación en hijos de madres portadoras de HBsAg se realiza después de la primera semana de vida, lo que no asegura la prevención de la transmisión vertical del virus⁽²⁾.
- En la mayoría de los países en desarrollo, los calendarios sistemáticos de vacunación incluyen únicamente las vacunas del Programa Ampliado de Vacunación (PAI) de la Organización Mundial de la Salud⁽¹⁶⁾. Este programa no incluye las vacunas frente al meningococo C, varicela y neumococo;

por lo que, se deberán administrar a su llegada al país receptor, salvo que un certificado de vacunación válido muestre una inmunización correcta. Los calendarios vigentes de vacunación en los países de origen pueden ser consultados en la siguiente página web: http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/ScheduleSelect.cfm

Función del pediatra de Atención Primaria y puntos clave

No es necesario administrar pautas completas de vacunación a los niños con documento de vacunación válido. En los niños sin documentos, se recomienda reiniciar calendario vacunal de acuerdo con la edad. En todos los casos, deberán administrarse las vacunas sistemáticas no incluidas en el país de origen, vacunar o revacunar de triple vírica a los mayores de 15 meses y valorar el estado de inmunización frente a hepatitis B en los niños procedentes de áreas endémicas.

Los programas de vacunación para niños inmigrantes y adoptados tienen como objetivo lograr una protección vacunal similar a la de la población autóctona y evitar la circulación de individuos susceptibles que pueden generar brotes de enfermedades inmunoprevenibles como, por ejemplo, el sarampión, la rubéola o la tos ferina.

Los estudios más recientes han demostrado que la mayoría de los niños adoptados presentan títulos protectores. Las publicaciones con respecto al estado de inmunización en población inmigrante son escasas. Por ello, se recomienda que, hasta que se realicen estudios más específicos en inmigrantes, las normas de actuación deben ser similares a las aplicadas en niños adoptados^(14,15,17). Estas normas, basadas en las recomendaciones actuales, se resumen a continuación:

1. Niños con cartilla de vacunación: no es necesario realizar serología vacunal ni proceder a la revacunación completa, siendo suficiente completar las series de acuerdo con la edad.
2. Niños sin cartilla de vacunación: se puede realizar serología vacunal o, preferiblemente, iniciar calendario de acuerdo con la edad.
3. En todos los casos, deberán administrarse las vacunas incluidas como sistemáticas en nuestros calendarios y que no han sido administradas en su país de origen.

4. Los mayores de 15 meses deberán ser vacunados o revacunados con vacuna triple vírica, con evidencia de los certificados aportados.
5. Dado que en algunos de los países de procedencia de estos niños las tasas de infección por virus de hepatitis B son elevadas, se recomienda realizar serología para descartar la infección, y proceder a la vacunación en aquellos casos que no muestren títulos protectores.

Como norma general, conviene aprovechar cualquier contacto con el sistema sanitario para revisar el calendario de vacunaciones, seguir pautas aceleradas y emplear, siempre que sea posible, vacunas combinadas.

En cualquier caso, en la página web del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (<http://vacunasaep.org/>), es posible realizar preguntas, en el área de profesionales, con respecto a la inmunización de niños adoptados e inmigrantes, y sobre cualquier otro tema relacionado con la vacunación en niños en general.

Vacunación en niños viajeros

Introducción

Se recomienda acudir a la consulta pediátrica del viajero con un mínimo de 4-6 semanas de antelación. Las vacunas específicas del viaje, al igual que el resto de vacunas, deben registrarse en un documento gráfico de fácil transporte.

Aunque los niños viajan menos que los adultos, se estima una cifra a nivel mundial de 1,9 millones de viajeros menores de 14 años anualmente. Cada año viajan cerca de 13 millones de españoles, el 9% a un país tropical.

Antes de un viaje, siempre es conveniente que el niño acuda a su pediatra para realizar un examen de salud y, si se trata de un destino con riesgo de enfermedad tropical que precise alguna vacuna específica, deberá acudir a un Centro de Vacunación Internacional. Se recomienda consultar al menos 4-6 semanas antes de iniciar el viaje por si fuera necesario realizar una pauta vacunal con varias dosis⁽¹⁹⁾.

Cada viajero es único en el marco del itinerario específico. No existe un listado de vacunas correctas para cada país. Si el calendario no está completo, el viaje es un buen momento para actualizarlo.

Es importante no olvidar registrar las vacunas en un documento gráfico que pueda transportar el viajero.

Inmunizaciones del niño viajero

La indicación de las vacunas en el niño viajero está en relación con el país a visitar, el tipo de viaje y la edad del niño. Las vacunas del viajero se clasifican en obligatorias y recomendadas según el tipo de viaje.

La inmunización necesaria dependerá del país a visitar, del tipo de viaje y de la edad del niño; ya que, si estos son muy pequeños, algunas vacunas no pueden administrarse. Se agrupan en vacunas que son obligatorias para entrar en el país de destino y vacunas recomendadas según el viaje⁽²⁰⁻²²⁾.

Vacunas obligatorias

Son exigidas por las autoridades para entrar en un país, de acuerdo con el reglamento internacional de visados. En la tabla IV, se especifican las dosis de vacunas, vía de administración, pauta primaria y acelerada y el nombre comercial de las vacunas.

Vacuna frente a fiebre amarilla

La vacunación está indicada en viajeros a zonas endémicas y es obligatoria para entrar en algunos países (consultar mapa en:

- CDC: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever.htm#285>
- OMS: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_YFRisk_ITHRiskMap.png

Ocasionalmente, se exige la vacuna para entrar en países no endémicos si el viajero procede de zonas infectadas (según Regulación Internacional de Salud, OMS).

Es una vacuna de virus vivos atenuados, cultivada en embrión de pollo. Los mayores de 9 meses precisan una dosis única, subcutánea, con una eficacia superior al 90%, que se inicia a los 10 días de la primovacuna, y que debe quedar registrada en un certificado internacional de vacunación. La dosis de recuerdo es cada 10 años. Contraindicada en niños menores de 6 meses y en alergia grave al huevo.

Vacuna frente al meningococo

El riesgo de enfermedad meningocócica para los viajeros es muy bajo. La vacuna tetravalente A,C,Y,W₁₃₅ está indicada en viajeros al cinturón subsahariano de la meningitis en temporada seca (diciembre-junio) y Arabia Saudí la exige a peregrinos a la Meca en temporada Umra y Hajj. Existen disponibles dos vacunas:

Tabla IV. Vacunas obligatorias antes de viajar a una zona endémica

Vacuna Nombre comercial	Dosis y vía	Edad	Pauta primaria Pauta acelerada	Observaciones
Fiebre amarilla Stamaril®	1 dosis im (0,5 ml)	A partir de 9 meses	Dosis única Recuerdo cada 10 años	CI en alergia a huevo Se puede adelantar a 6-9 meses en situaciones especiales Certificado de exención si no se puede vacunar
Meningococo A+C (polisacárida) Vacuna antimeningocócica A+C® Mencevax AC®	1 dosis im (0,5 ml)	A partir de 18 meses	Dosis única Recuerdo cada 2 años (niño pequeño) o 3-5 años (mayores) si vuelve a viajar a zona endémica	Baja eficacia en <2 años, algo mejor para serogrupo A
Meningococo ACYW₁₃₅ (polisacárida) Menomune ACYW®	1 dosis im (0,5 ml)	A partir de 2 años	Dosis única Recuerdo cada 3-5 años	
Meningococo ACYW₁₃₅ (conjugada) Menveo®	1 dosis im	A partir de 11 años	Dosis única	En estudio para los menores de 11 años

CI: contraindicación.

- **Vacuna polisacárida tetravalente A,C,Y,W₁₃₅:** vacuna de polisacáridos capsulares purificados de los serogrupos A-C-Y-W₁₃₅. Se administra una dosis intramuscular en niños mayores de 18 meses-2 años con eficacia demostrada del 85-100% a los 10 días de la vacunación. Debe registrarse en el documento oficial de los Centros de Vacunación Internacional.
- **Vacuna conjugada tetravalente (MCV4):** contiene polisacáridos capsulares de meningococos de los serogrupos A,C,Y,W₁₃₅ conjugados con CRM₁₉₇, una proteína mutada de la toxina diftérica. Indicada en niños a partir de 11 años de edad, con pauta de dosis única intramuscular. Autorizada en España como medicamento de uso hospitalario, no disponible en farmacias.

Vacuna frente a poliomielitis

Algunos países libres de poliomielitis pueden exigir a los viajeros procedentes de países endémicos la vacunación para obtener el visado de entrada.

Vacunas recomendadas según el viaje

Aconsejadas a los viajeros según su destino, dependiendo siempre del riesgo del viaje y de cada niño. En la tabla V, se especifican la dosis vacunal, vía de administración, pauta primaria y acelerada y el nombre comercial de las vacunas recomendadas según el tipo de viaje.

Vacuna frente al cólera

El riesgo de contraer cólera para el niño viajero es muy bajo si se evita con-

sumir alimentos (mariscos crudos) y agua contaminada. Su indicación es excepcional, pudiendo valorarse en los hijos de cooperantes/personal en ayuda humanitaria que viaja a zonas de desastres o campos de refugiados, considerados viajeros de alto riesgo.

Es una vacuna oral, inactivada, de *V. cholerae* O combinada con la subunidad B1 de la toxina colérica (WC/rBS), que confiere alta protección (85-90%) durante 6 meses tras la administración de la 2ª dosis. Debe ingerirse en ayunas y la pauta de vacunación son 2 dosis separadas una semana, en niños mayores de 6 años, y 3 dosis, en los niños entre 2 y 6 años, separadas cada dosis por una semana. La protección comienza a los 8 días de completar la vacunación. No se recomienda en menores de 2 años. Si el niño permanece en la zona de riesgo, precisa una dosis de recuerdo a los 2 años, en los mayores de 6 años, y a los 6 meses, en los niños entre 2-6 años. Por su reacción cruzada con el *E. coli* enterotoxigénico (ETEC), se ha utilizado para la prevención de la diarrea del viajero, aunque hay pocos datos en niños.

Vacuna frente a encefalitis por garrapata (o centroeuropea)

La vacunación se indica en los niños viajeros a las áreas boscosas de Rusia y Europa centro-norte-este (consultar mapa en <http://www.thefacts.com>) durante los meses de abril a agosto y con estancias superiores a 3-4 semanas.

Es una vacuna de virus enteros inactivados, cultivados en células de embrión de pollo. Produce inmunidad frente a todas

las variantes del virus de la encefalitis por garrapatas. La pauta convencional y la acelerada son 3 dosis siguiendo la pauta que se especifica en la tabla V. En niños menores de 16 años, se administrará la dosis pediátrica (mitad de dosis de adultos) y en los mayores, la dosis completa. Se recomienda un recuerdo cada 3-5 años si el niño se mantiene en zona de riesgo.

Vacuna frente a encefalitis japonesa

El riesgo es muy bajo para los viajes turísticos, indicándose únicamente en zonas rurales con transmisión endémica: Japón y sudeste asiático durante la estación de lluvias (véase mapa) http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_JE_ITHRiskMap.png

Actualmente, sólo se dispone de una vacuna de virus enteros inactivados cultivados en células Vero, no recomendada en niños menores de 18 años.

Vacuna frente a fiebre tifoidea

La vacunación se indica en niños viajeros con estancias superiores a 3 semanas en zonas de alto riesgo (norte y oeste de África, sur de Asia, en Indonesia y Perú) y cuando las condiciones higiénico-sanitarias o el control del agua son deficientes.

En España existen 2 vacunas (Tabla V):

- **Vacuna Ty21a oral:** (cepa Ty21a de *S. typhi* atenuada). Indicada en niños mayores de 6 años. Son cápsulas de cubierta entérica y se administra una cápsula diaria, en días alternos, hasta completar 3 dosis. La eficacia vacunal comienza a partir de los 7 días de completar la pauta y se prolonga

Tabla V. Vacunas recomendables antes de viajar a una zona endémica

Vacuna Nombre comercial	Dosis y vía	Edad	Pauta primaria Pauta acelerada	Observaciones
Cólera – Dukoral®	2-3 dosis oral suspensión y granulado en agua fría	A partir de 2 años	2-6 años: 3 dosis >6 años: 2 dosis Recuerdo: Niños 2-6 a: a los 6 meses Niños >6 a: a los 2 años	Al menos una semana antes del viaje Protección cruzada frente a <i>E. coli</i> <i>E. coli</i> enterotoxigénico (ETEC)
Encefalitis centroeuropea (garrapatas) – Encepur® – Fsme-Immun Inject®, TicoVac®, – Fsme-Immun Junior®	3 dosis im	Dosis de adultos en >16 años Dosis pediátrica en <16 años	0, 1-3 meses y 9-12 meses Recuerdo cada 3-5 años Pauta acelerada: 0, 7, 21 días Recuerdo: 12-18 meses	Cl si alergia a huevo, neomicina, gentamicina y clortetraciclina
Encefalitis japonesa – Ixiaro®		>18 años		No aconsejada en niños ni adolescentes menores de 18 años
Fiebre tifoidea – Typhim VI® – Typherix® (parenteral)	1 dosis im (0,5 ml)	A partir de 2 años	Dosis única Recuerdo cada 3 años	Mínimo 15 días antes del viaje
Fiebre tifoidea – Vivotif® (atenuada oral)	3 dosis oral (cápsulas)	A partir de 6 años	3 cápsulas, tomadas en días alternos, en ayunas Revacunar cada 3-5 años si persiste riesgo	No tomar antipalúdicos ni antibióticos 72 h antes ni 7 días después si persiste riesgo
Hepatitis A – Havrix® ¹ – Epaxal® ² – Vaqta® ³	2 dosis im	A partir de 12 meses	Dosis 0 y 6-12 meses	– ¹ y ³ : Cl en alergia al neomicina – ² : Cl en anafilaxia al huevo
Rabia Vacuna antirrábica Merieux®	3 a 5 dosis im (1 ml)	1 año (valorar cualquier edad según gravedad)	Pauta pre-exposición: 0, 7 y 21-28 días Recuerdo en 2-5 años Pauta post-exposición: γ globulina antirrábica y: – Pauta Essen: 0, 3, 7, 14, 28 días o – Pauta Zagreb: 0 (2 dosis), 7 y 21 días	Cl en alergia neomicina y globulina antirrábica: dosis 20 UI por kg (alrededor lesión y resto IM alejado)

Cl: contraindicación; d: días.

durante 3-5 años. No se debe tomar conjuntamente con la vacuna de polio oral, con mefloquina, proguanil ni con antibióticos. Contraindicada en inmunodeprimidos y en menores de 2 años.

- **Vacuna parenteral de antígeno Vi de *S. typhi***: vacuna de polisacárido capsular Vi (CPS Vi), poco inmunógena en menores de 2 años, por lo que no existe experiencia a esta edad. Su eficacia protectora es del 50-70%, se inicia a partir del 7º día de su administración y dura 2-3 años. Precisa una dosis intramuscular única. Indicada en niños inmunocomprometidos, incluidos VIH, que viajen a zonas endémicas de fiebre tifoidea.

Ambas vacunas son seguras y con escasos efectos adversos.

Vacuna frente a hepatitis A

Se indica a todos los niños viajeros no inmunes a zonas endémicas. Consultar mapa en: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_HepA_ITHRiskMap.png

Es una vacuna de virus inactivados que precisa, al menos, una dosis antes del viaje, consiguiendo que el 95% de los vacunados estén protegidos a las 2-4 semanas. La dosis de recuerdo se administra a los 6-12 meses para completar la inmunización. No hay estudios sobre vacunación en menores de un año de vida y existe la posibilidad de interferencia con anticuerpos maternos en caso de infección materna pasada. Si un niño no ha recibido la segunda dosis en el tiempo recomendado, se puede administrar en cualquier momento, sin ser necesario volver a iniciar la inmunización. Las vacunas

disponibles en nuestro país y la pauta de vacunación se pueden consultar en la tabla V.

Existe una vacuna combinada con hepatitis B, TWINRIX® pediátrico, indicada para menores de 15 años, cuya pauta es: 0, 1 y 6 meses, con la posibilidad de pauta acelerada: 0, 7 y 21 días, con una dosis de recuerdo a los 12 meses de la primera.

Vacuna de la rabia

Se indica en viajeros a zonas endémicas (véase mapa) <http://www.who.int/ith/en/>

Las vacunas, en cultivo celular o huevo embrionado, están disponibles en los centros urbanos de los países en desarrollo. La inmunoglobulina antirrábica escasea en todo el mundo. La vacuna se aplica según dos pautas (Tabla V):

- **Vacunación preexposición**: indicada en niños viajeros a zonas endémicas

y estancias prolongadas si van a vivir en medio rural y con difícil acceso a centros sanitarios. No administrar en glúteos, donde se obtienen títulos de anticuerpos más bajos. La protección se inicia a los 30 días.

- **Pauta postexposición:** en zona endémica, si se produce mordedura u otro contacto con un animal potencialmente rabioso, se debe realizar de forma inmediata consulta sanitaria y valorar la profilaxis con:

- **Inmunización pasiva:** se utiliza inmunoglobulina antirrábica humana (IGRH) o equina purificada (IGRE), siempre que sea posible con la primera dosis de vacuna, aunque puede administrarse hasta 7 días después del inicio de la vacunación. La dosis de inmunoglobulina completa o la mayor cantidad posible se administrará en la herida y a su alrededor y, si el niño es pequeño y no se puede, la dosis restante se indicará vía intramuscular en un punto distante del lugar donde se puso la vacuna.

- **Inmunización activa:** con las nuevas vacunas, se administrará vía intramuscular o intradérmica y siempre en deltoides. Existen 2 pautas:

- **Pauta Essen** (pauta de 5 dosis) los días 0, 3, 7, 14 y 28.

- **Pauta Zagreb** (pauta "2 - 1 - 1") se administran 2 dosis el día 0 (una en deltoides izquierdo y la otra en el derecho) y otra los días 7 y 21.

La vacuna utilizada en las pautas pre-exposición y post exposición es la misma. Los esquemas vacunales que utilizan la vía intradérmica, más económicos al requerir menos cantidad de vacuna, se pueden consultar en www.who.int/rabies/PEProphylaxisguideline.pdf.

Mapas con la distribución de las enfermedades del viajero

OMS 2011: <http://www.who.int/ith/en/>

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.*** American Academy of Pediatrics. Medical evaluation of internationally adopted children for infectious diseases. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. 28th

ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 177-84.

2. Hostetter MK, Iverson S, Dole K, Johnson DE. Unsuspected infectious diseases and other medical diagnosis in the evaluation of internationally adopted children. Pediatrics. 1989; 83: 559-64.

3. Strine TW, Barker LE, Mokdad AH, Luman ET, Sutter RW, Chu SY. Vaccination coverage of foreign-born children 19 to 35 months of age: findings from the National Immunization Survey, 1999-2000. Pediatrics. 2002; 110: e15-e19.

4. Borrás E, Domínguez A, Batalla J, Torner N, Cardeñoso N, Nebot M, Plasencia A, et al. Vaccination coverage in indigenous and immigrant children under 3 years of age in Catalonia (Spain). Vaccine. 2007; 25: 3240-3.

5. Gutiérrez-Hernando R, Álvarez-Pasquin MJ, Sesmero-Lillo MA, Martín-Martín S. Vacunación de los niños inmigrantes: ¿cómo acuden a nuestras consultas? Aten Primaria. 2005; 35: 112.

6. Bretón JR, Aymerich P, Navarro A, Talón S, Ruiz J, Graullera M, et al. Immigrants vaccination coverage at the Emergency Department of a Spanish hospital. 26th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases-ESPID. Graz (Austria), 13-16 de mayo de 2008.

7. Amela C, Pachón I, de Ory F. Evaluation of the measles, mumps and rubella immunisation programme in Spain by using a sero-epidemiological survey. Eur J Epidemiol. 2003; 18: 71-9 (EPI).

8. Piñeiro Pérez R, de Ceano-Vivas La Calle, Casado Verrier E, de Lucas Collantes C, López López A, Cilleruelo Ortega MJ. Neumonía sarampionosa. An Pediatr (Barc). 2011. doi:10.1016/j.anpedi.2011.07.005

9. Hostetter MK, Johnson DE. Immunization status of adoptees from China, Russia, and Eastern Europe. Pediatr Res. 1998; 43: 147 (Abstract nº 851).

10. Schulpen TWJ, van Seventer AHJ, Rumke HC, van Loon AM. Immunization status of children adopted from China. Lancet. 2002; 358: 2131-2.

11. Murray T, Groth E, Weitzman C, Cappello M. Epidemiology and management of infectious diseases in international adoptees. Clin Microbiol Rev. 2005; 18: 510-20.

- 12.** Viviano E, Cataldo F, Accomando S, Firenze A, Valenti RM, Romano N. Immunization status of internationally adopted children in Italy. Vaccine. 2006; 24: 4138-43.

- 13.** Schulte JM, Maloney S, Aronson J, San Gabriel P, Zhou J, Saiman L. Evaluating acceptability and completeness of overseas immunization records of internationally adopted children. Pediatrics. 2002; 109: E22.

- 14.*** Cilleruelo MJ, de Ory F, Ruiz-Contreras J, González R, Mellado MJ, García M, Villota J, et al. Internationally adopted children: What vaccines should they receive? Vaccine. 2008; 26: 5784-90.

- 15.*** Staat MA, Stadler LP, Donauer S, Trehan I, Rice M, Salisbury S. Serologic testing to verify the immune status of internationally adopted children against vaccine preventable diseases. Vaccine. 2010; 28: 7947-55.

16. World Health Organization WHO. Expanded Programme on Immunizations EPI. Immunization news. Vaccine Immun News. 1998; 6: 8.

- 17.* Verla-Tebit E, Zhu X, Holsinger E, Mandalakas AM. Predictive value of immunization records and risk factors for immunization failure in internationally adopted children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009; 163: 473-9.

18. Stadler LP, Donauer S, Rice M, Trehan I, Salisbury S, Staat MA. Factors associated with protective antibody levels to vaccine preventable diseases in internationally adopted children. Vaccine. 2011; 29: 95-103.

- 19.** García López-Hortelano M, Mellado Peña MJ, Martín Fontelos P. Viajes internacionales con niños. En: De Juanes JR, ed. Viajes internacionales. Recomendaciones generales y vacunas. 3ª edición. Madrid: ASFORISP; 2008. p. 333-56.

20. Mackell S. Vaccine recommendations for infants and children. Chapter 7: International travel with infants and children. In Center for Disease Control and Prevention (CDC) Travelers' health-Yellow book 2012. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-7/vaccine-recommendations-for-infants-and-children.aspx>

21. Medina Claros A, García López-Hortelano M. Vacunación en viajes al trópico. En Manual pediátrico de enfermedades tropicales. Madrid: Gráficas Onofre Alonso, SL.; 2010. p. 144-7.

22. WHO. International travel and health . Vaccine preventable diseases and vaccines. <http://www.who.int/ith/chapters/ith2011chap6.pdf>

Bibliografía recomendada

- American Academy of Pediatrics. Medical evaluation of internationally adopted children for infectious diseases. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 177-84.

Capítulo de libro (Red book) que recoge las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría para considerar los requisitos que debe reunir un documento de vacunación para que pueda ser considerado válido.

- Viviano E, Cataldo F, Accomando S, Firenze A, Valenti RM, Romano N. Immunization status of internationally adopted children in Italy. *Vaccine*. 2006; 24: 4138-43.
Estudio de serología vacunal realizado en 88 niños adoptados procedentes en su mayoría de países de Europa del Este, llegados a Italia. Concluyen que estos niños están insuficientemente protegidos y que los documentos de vacunación que aportan no son del todo fiables.
- Schulte JM, Maloney S, Aronson J, San Gabriel P, Zhou J, Saiman L. Evaluating acceptability and completeness of overseas immunization records of internationally adopted children. *Pediatrics*. 2002; 109: E22.
Estudio realizado en 504 niños adoptados, de diversas procedencias, entre 1997 y 1998. El 65% de ellos carecían de documento de vacunación. Del 35% restante, el 94% habían recibido pautas vacunales correctas para la edad.
- Cilleruelo MJ, de Ory F, Ruiz-Contreras J, González R, Mellado MJ, García M, Villota J, et al. Internationally adopted children: What vaccines should they receive? *Vaccine*. 2008; 26: 5784-90.
Estudio realizado en 637 niños adoptados de diversas procedencias, llegados a España entre 2003 y 2006. Los autores realizan serología vacunal en todos los casos y encuentran altas tasas de protección frente a enfermedades inmunoprevenibles. Establecen que la única variable capaz de predecir la protección vacunal es el país de procedencia de los niños, siendo los niños de Europa del este los que muestran globalmente una mejor protección frente a enfermedades inmunoprevenibles.
- Staat MA, Stadler LP, Donauer S, Trehan I, Rice M, Salisbury S. Serologic testing to verify the immune status of internationally adopted children against vaccine preventable diseases. *Vaccine*. 2010; 28: 7947-55.
Estudio realizado en niños adoptados de diversas procedencias, llegados a EE.UU. entre los años 2006-2008. Encuentran altas tasas de seroprotección vacunal en los niños que aportan documentos de vacunación en los que se refleja que han recibido un número adecuado de dosis para la edad. Recomiendan aceptar los documentos aportados de vacunas y no reiniciar todo el calendario completo.
- García López-Hortelano M, Mellado Peña MJ, Martín Fontelos P. Viajes internacionales con niños. En: De Juanes JR, ed. *Viajes internacionales. Recomendaciones generales y vacunas*. 3ª edición. Madrid: ASFORISP; 2008. p. 333-56.
Descripción de las vacunas recomendadas para niños viajeros, en función de la edad, destino del viaje y duración del mismo. Se realizan asimismo recomendaciones generales sobre otras medidas preventivas a realizar en esta población de niños.

Caso clínico

Niño de 3 años de edad procedente de Guinea Ecuatorial, llegado a España hace 3 meses. Acude a la consulta para valoración general. La madre refiere que recibió varias vacunas

en el primer año de edad, pero no tiene ningún documento vacunal. No enfermedades previas. Exploración física normal, se objetiva cicatriz de BCG en el deltoides izquierdo.

Vacunación en enfermedades crónicas, inmunodeprimidos y trasplantes

D. Moreno Pérez

Infectología e Inmunodeficiencias. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, Málaga. Profesor Asociado del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga



Resumen

En los últimos años, se está asistiendo a un incremento sustancial de los niños con enfermedades crónicas, inmunodeprimidos o trasplantados. Dentro de los estándares de calidad en los cuidados de estos pacientes, se encuentra el manejo adecuado de las medidas preventivas, entre las que se encuentran las vacunaciones. El adecuado conocimiento de las pautas, dosis, momento ideal para su administración, contraindicaciones y otros aspectos importantes, se irán desglosando en este documento, con el fin de servir a los pediatras a optimizar al máximo el arsenal vacunal disponible, que puede ayudar de forma crucial a disminuir la morbimortalidad de estos pacientes.

Abstract

In recent years, a substantial increase is being observed in children with chronic diseases, and immunosuppressed or transplanted children. Within the quality standards of these patients, the adequate management of the preventive measures, among them vaccinations, is included. Adequate knowledge of the regimes, doses, ideal time for their administration, contraindications and other important aspects will be discussed in this document in order to help the pediatricians to improve as far as possible the vaccine armamentarium available, that may serve crucially to decrease the morbidity-mortality of these patients.

Palabras clave: Vacunas; Enfermedades crónicas; Inmunodeficiencia; Asplenia; Virus de la inmunodeficiencia humana; Trasplante; Inmunosupresores; Corticoides.

Key words: Vaccines; Chronic diseases; Immunodepressed; Asplenic patients; HIV; Inmunosupresors; Steroids.

Pediatr Integral 2011; XV(10): 964-972

Introducción

Gracias a los avances de la medicina en las últimas décadas, estamos asistiendo a un aumento de los pacientes con enfermedades crónicas, inmunodepresión, o que vayan a recibir un trasplante o lo hayan recibido, dado que los nuevos tratamientos han desencadenado un aumento de la supervivencia de estos pacientes. Además, existen más pacientes con enfermedades crónicas bajo tratamiento inmunosupresor que hace unos años, debido al auge de las terapias biológicas. Afortunadamente, en la actualidad nacen menos niños con infección por el VIH en nuestro medio, gracias a las medidas de

prevención de la transmisión vertical, pero los existentes sobreviven con una aceptable calidad de vida y sin inmunodepresión.

Entre los cuidados de todos estos pacientes, se encuentra la optimización de la prevención de enfermedades infecciosas, fundamentalmente a través de una adaptación específica de las vacunaciones existentes. Es, asimismo, muy importante que dicha optimización abarque a los convivientes y el entorno sanitario de estos pacientes, con el fin de disminuir al máximo la circulación de los virus y bacterias prevenibles con vacunas alrededor de estos, haciendo especial énfasis en la vacunación frente a la triple vírica, varicela y gripe.

Además, la vacunación de estos pacientes no sólo busca su protección individual, sino que tiene un objetivo secundario no menos importante: el de impedir que se genere una bolsa de personas susceptibles que pueda dar lugar a brotes de enfermedades inmunoprevenibles.

Consideraciones, generalidades

Los niños con enfermedades crónicas, con o sin inmunodepresión, presentan ciertas particularidades para las vacunas sistemáticas como no sistemáticas, que deben ser bien conocidas por todos los pediatras.

Salvo excepciones, que se explicarán en los apartados específicos, la mayoría de estos pacientes deben seguir las recomendaciones oficiales de cada Comunidad Autónoma, no existiendo recomendaciones especiales en cuanto a vacunas frente a gérmenes como: difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, hepatitis B, meningococo C o *Haemophilus influenzae* tipo B. Se comentan a continuación algunos aspectos generales destacables de algunas vacunas no incluidas en la mayoría de calendarios oficiales de niños sanos.

Vacunación antineumocócica

Todos estos pacientes deben estar correctamente vacunados frente a neumococo (véase tabla I). Dada la epidemiología actual de la enfermedad neumocócica invasora en nuestro medio, la vacuna recomendada es la vacuna conjugada tridecavalente (VNC13), ya que ofrece la cobertura más amplia de serotipos, siempre con pauta 3+1, aunque exista vacunación sistemática 2+1⁽¹⁾. Los niños menores de 2 años que iniciaron vacunación con heptavalente pueden ir incorporando a su calendario la vacuna VNC13; si la vacunación con VNC13 comienza cuando el niño es mayor de 12 meses, se recomienda un esquema de vacunación con dos dosis separadas, al menos, por 8 semanas, al igual que en niños de 24-59 meses^(1,2). En caso de optarse por la VNC10 en niños de entre 2 y 5 años sin antecedentes de vacunación antineumocócica, son necesarias dos dosis siempre⁽¹⁾. El ACIP del CDC, en sus últimas recomendaciones (diciembre de 2010), extiende la edad de vacunación antineumocócica conjugada en estos pacientes hasta los 18 años de edad, dando la opción de administrar una dosis de VNC13⁽²⁾.

Por otro lado, existe una vacuna no conjugada, de 23 serotipos (VNP23), con mayor cobertura, pero mucho menos inmunógena que las conjugadas, y que sólo puede administrarse a partir de los 24 meses de edad. En estos pacientes, a partir de esa edad, se recomienda la administración de esta vacuna, con un intervalo mínimo de 2 meses tras la última dosis de vacuna conjugada, lo que se llama vacunación antineumocócica secuencial^(1,2). En pacientes inmunodeprimidos (véase tabla I), se admite la administración de una segunda dosis de VNP23, a los 5 años de la primera dosis, pero en ningún caso administrar más de dos dosis totales, por posible hiporrespuesta inmunitaria con dosis múltiples⁽²⁾. Existen datos recientes

Tabla I. Situaciones de riesgo de infecciones neumocócicas graves o frecuentes en la infancia y adolescencia⁽¹⁾

Niños con situaciones de riesgo, inmunocompetentes	Enfermedad pulmonar crónica: asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de α 1-antitripsina, bronquiectasias Enfermedad cardíaca crónica, especialmente cardiopatías congénitas cianósicas o que cursen con insuficiencia cardíaca o alteraciones hemodinámicas Síndrome de Down* Diabetes mellitus Fístulas del espacio subaracnoideo Niños con implante coclear
Niños con asplenia** (anatómica o funcional)	Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica
Niños inmunodeprimidos**	Infección por VIH Inmunodeficiencias primarias (se excluye el déficit de IgA) Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico Enfermedades que requieran tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)

Notas:
*Si presenta inmunodeficiencia comprobada, seguir recomendaciones de niños inmunodeprimidos. **Pacientes de alto riesgo: deben seguir recomendaciones específicas (véase texto).

con niños asplénicos a favor de adelantar la segunda dosis. Por otro lado, en aquellos niños con enfermedades crónicas que comportan una situación de riesgo para padecer una enfermedad neumocócica invasora pero sin inmunodepresión como tal (véase tabla I), también se recomienda la vacunación secuencial, pero sólo con una dosis de VNP23^(1,2).

Si la primovacunación se produjo en situación de inmunodepresión, la revacunación debe ser considerada cuando se haya conseguido la reconstitución inmune.

Vacunación antigripal

Se recomienda su empleo anual en todos los pacientes inmunodeprimidos y sus convivientes (así como cuidadores y sanitarios), siempre que tengan más de 6 meses de edad, con dos dosis separadas por 4-6 semanas el primer año si tienen menos de 9 años de edad y con una si es mayor de esta edad y, posteriormente, en dosis anual única antes del inicio de cada epidemia (véase tabla II)⁽³⁾. La vacunación de contactos domiciliarios cobra especial importancia si el paciente es menor de 6 meses y, por tanto, no puede ser vacunado⁽³⁾. Los preparados actualmente comercializados

en nuestro medio aprobados para niños son las vacunas inactivadas de administración intramuscular. La inmunogenicidad que inducen estas vacunas es baja, sobre todo en niños pequeños, más si cabe si están inmunodeprimidos.

Vacunación frente a varicela y triple vírica

Para obtener una correcta protección, son necesarias dos dosis, a los 12-15 meses y a los 2-3 años de edad (preferiblemente a los 2 años)⁽¹⁾. Se debe hacer coincidir ambas vacunas el mismo día y, si no es posible, debe respetarse un intervalo mínimo de un mes⁽¹⁾. En pacientes en los que fuera preciso adquirir una inmunidad adecuada lo antes posible (p. ej.: infección por el VIH con CD4 >15%, situación pretrasplante), puede adelantarse la segunda dosis, con un intervalo mínimo entre dosis de 1 a 3 meses⁽⁴⁾. En algunos pacientes inmunodeprimidos están contraindicadas, especificándose en un apartado específico más adelante.

Vacunas frente al papilomavirus humano

Los pacientes inmunodeprimidos que se infectan por el VPH tienen un riesgo

Tabla II. Recomendaciones para la vacunación antigripal 2011-2012⁽³⁾

Grupos de riesgo	Situaciones o enfermedades
Niños mayores de 6 meses y adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad respiratoria crónica (p. ej.: fibrosis quística, displasia bronco-pulmonar, asma e hiperreactividad bronquial, etc.) – Enfermedad cardiovascular grave (congénita o adquirida) – Enfermedad metabólica crónica (p. ej.: diabetes, errores congénitos del metabolismo, etc.) – Enfermedad crónica renal (p. ej.: insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.) o hepática – Enfermedad inflamatoria intestinal crónica – Inmunodeficiencia congénita o adquirida – Asplenia funcional o anatómica – Enfermedad oncológica – Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej.: hemoglobinopatía, leucemia, etc.) – Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada-grave – Malnutrición moderada o grave – Obesidad mórbida (IMC mayor o igual a 3 desviaciones estándar por encima de la media) – Síndrome de Down y otras cromosomopatías graves – Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (por riesgo de síndrome de Reye en caso de infección por virus gripal salvaje) – Embarazo en adolescentes
Niños mayores de 6 meses, adolescentes y adultos sin patología de base	Contacto domiciliario (convivientes) y cuidadores de pacientes (niños o adultos) pertenecientes a los grupos de riesgo mencionados en el apartado anterior. Se enfatiza la recomendación de la vacunación antigripal en el personal sanitario que trabaja con niños

mucho más elevado (entre 20 y 100 veces más) de padecer cáncer cervical y anogenital que la población general, por lo que la vacunación estaría indicada en todos ellos. Actualmente, existen dos preparados, uno bivalente (serotipos 16 y 18) y otro tetravalente (6, 11, 16 y 18). De éstas, la vacuna bivalente contiene un adyuvante (AS04) que la hace más inmunógena; sin embargo, la vacuna tetravalente aumentaría la cobertura a los serotipos VPH 6 y 11. Podría iniciarse la vacunación en niñas a los 9 años y, en cualquier caso, preferentemente antes del inicio de las relaciones sexuales⁽¹⁾. Se recomienda un *catch-up* para todas las adolescentes no vacunadas, entre 13 y 26 años, aunque el nivel de protección alcanzado se va a relacionar con el grado de inmunodepresión⁽¹⁾. Recientemente, la vacuna tetravalente ya está indicada en varones para la prevención de verrugas genitales, pero no se conoce el papel que puede ofrecer en pacientes inmunodeprimidos⁽¹⁾.

El esquema recomendado es de tres dosis (0, 1-2 y 6 meses). No se sabe si, como sucede con otras vacunas, puede ser útil administrar dosis extra de refuerzo, por la posible pérdida de anticuerpos.

Vacunación frente a la hepatitis A

Se recomiendan dos dosis separadas por 6-12 meses, una vez cumplido un año. La

administración conjunta de vacuna frente al VHA y VHB en un solo preparado es posible con tres dosis: 0, 1 y 6-12 meses. La presentación de adultos es la ideal, pues lleva mayor concentración de antígeno del VHB y consigue una mejor respuesta inmune.

Vacunación frente al rotavirus

Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados para administración por vía oral. Actualmente, sólo se encuentra disponible en nuestro medio la vacuna pentavalente RotaTeq®. Sólo es posible su aplicación en las primeras 26 semanas de vida. Aquellos pacientes que se encuentren en situación de inmunodepresión conocida ya a esta corta edad, no deben ser vacunados por precaución. Es recomendable la vacunación en lactantes convivientes de pacientes inmunodeprimidos, debiéndose guardar precaución, optimizando la higiene de manos, durante la primera semana tras la primera dosis⁽⁴⁾.

Vacunación antimeningocócica

Actualmente (diciembre de 2011), sólo está disponible la vacuna frente a meningococo C, que está recomendada en todos los paciente con enfermedades crónicas, con o sin inmunodepresión, así como en sus convivientes. Durante el año 2012, se prevé la comercialización en Europa de una novedosa vacuna inactivada frente a meningococo B (Bexsero®, Novar-

tis), cuya recomendación general incluirá a estos pacientes, así como sus convivientes, sobre todo en pacientes asplénicos y déficit de complemento.

Vacunación en niños con enfermedades crónicas

Los enfermos crónicos y sus convivientes deben cumplir unos calendarios de vacunaciones optimizados, ya que presentan mayor riesgo de padecer formas graves de la mayoría de las enfermedades inmunoprevenibles. Por diferentes motivos, en numerosas ocasiones, estos pacientes se hayan infravacunados y en riesgo, por lo que se deben realizar esfuerzos para evitar estas situaciones.

Este apartado abarca aquellas enfermedades crónicas que de por sí, sin influencia de una posible inmunodepresión asociada, precisan un asesoramiento especial y optimización en el ámbito de las inmunizaciones. Esto es muy difícil en numerosas ocasiones, ya que las reagudizaciones y los episodios intercurrentes pueden entorpecer algunas dosis y retrasar las pautas recomendadas⁽⁵⁾. Es muy importante aprovechar los momentos de estabilidad clínica para completar y actualizar los calendarios de vacunaciones⁽⁵⁾. Habitualmente, la desinformación y los miedos de los padres y, a veces, de los propios pediatras, así como el

descuido y otros factores, contribuyen a la infravacunación de estos pacientes⁽⁵⁾.

El padecimiento de cualquier enfermedad inmunoprevenible puede desestabilizar al paciente con una enfermedad crónica, incluso de forma grave y letal, con mayor frecuencia que a individuos sanos. Por ejemplo, según un estudio recientemente publicado, el riesgo de padecer una enfermedad neumocócica invasora es 2,4 veces mayor (IC95%: 2,0-2,9) en niños con enfermedades crónicas que en niños sanos⁽⁶⁾. Y, en otros estudios, se observa un riesgo de padecer una infección grave por influenza de 2 a 4 veces superior en niños pertenecientes a algunos de los grupos de riesgo clásicos⁽⁷⁾.

La mayoría de estos pacientes, si no están inmunodeprimidos, pueden recibir todas las vacunas oficiales del calendario de su Comunidad Autónoma. Asimismo, de forma general, se recomienda que estén adecuadamente inmunizados con las siguientes vacunas: antineumocócica secuencial; antigripal anual; frente a varicela, con dos dosis; rotavirus, si no existe ninguna malformación digestiva que pueda predisponer a invaginación; y hepatitis A en caso de hepatopatía o administración crónica de fármacos con potencial hepatotóxico.

Finalmente, debe considerarse siempre la optimización de la vacunación en convivientes de enfermos crónicos, tanto de las vacunas incluidas en el calendario oficial como de otras no sistemáticas, como gripe y varicela. Esta es una forma muy eficaz de protección indirecta de los niños inmunodeprimidos y de los que padecen enfermedades crónicas.

Recomendaciones específicas según tipo de enfermedad crónica

Enfermedades cardíacas, broncopulmonares y renales

Se incluyen aquellos pacientes con patologías graves como, por ejemplo: cardiopatía cianósica, fibrosis quística, asma moderado-grave, síndrome nefrótico y, en general, todos aquellos con malnutrición moderada-grave. Se recomienda vacunación antigripal anual a partir de los 6 meses de vida⁽³⁾, así como la vacunación antineumocócica secuencial^(1,2). También, se recomiendan triple vírica y varicela (preferiblemente, el mismo día) a partir de los 12 meses de edad, con dos dosis, si no están inmunosuprimidos⁽¹⁾. En pacientes con nefropatía sometidos a hemodiálisis, es fundamental asegurar la protección frente a hepatitis B, por lo que deben hacerse

controles serológicos y revacunación, si es necesario.

Enfermedad hepática crónica

Al calendario oficial, debe sumarse la vacunación antigripal anual desde los 6 meses de vida y la vacunación antineumocócica secuencial. Si no están inmunosuprimidos, deben recibir vacunas vivas como triple vírica y varicela⁽¹⁾. De forma específica, estos pacientes, como aquellos con hepatitis B o C o bien con trasplante hepático, deben ser vacunados frente a hepatitis A⁽¹⁾. Todos estos pacientes no tienen mayor riesgo de infectarse por este virus, pero sí tienen un alto riesgo de desarrollar una hepatitis grave, si se infectan.

Neurológicas

Al calendario oficial, debe sumarse la vacunación antigripal anual desde los 6 meses de vida y la vacunación antineumocócica secuencial⁽¹⁾. Deben vacunarse frente a hepatitis A si toman fármacos hepatotóxicos, como el ácido valproico. En presencia de una enfermedad neurológica evolutiva, inestable o no filiada, es recomendable retrasar las vacunas que pudieran desestabilizar la enfermedad, como las vacunas con componente pertúsico, hasta que el paciente esté estable o con un diagnóstico definitivo⁽⁸⁾. En niños epilépticos, en principio, no está contraindicada ninguna vacuna. Aunque la vacunación con DTPa y, más raramente, triple vírica o varicela, puede aumentar el riesgo de convulsiones, éstas son autolimitadas, asociadas a fiebre y no dejan secuelas. De todos modos, el empleo de vacuna pertúsica acelular, en vez de los preparados de células enteras, ha disminuido enormemente la incidencia de convulsiones febriles asociadas a la DTP. En niños que padecieron una encefalopatía aguda, con secuelas permanentes en los 7 días posteriores a una vacunación frente a tos ferina, está contraindicada la administración de nuevas dosis del mismo preparado o equivalentes⁽⁸⁾.

En niños que hayan sufrido una enfermedad neurológica inflamatoria autoinmune (por ejemplo: encefalomielititis, síndrome de Guillain-Barré) en la que exista una sospecha razonable relacionada con alguna vacuna, se debería prescindir de administrar nuevas dosis.

Enfermedades cutáneo-mucosas crónicas

Se incluyen enfermedades como: dermatitis atópica moderada-grave, epidermo-

lisis ampollosa, mastocitosis, acrodermatitis enteropática, etc. No existe ninguna contraindicación en cuanto al calendario oficial habitual, salvo que estén inmunocomprometidos de forma importante, debiéndose evitar las vacunas vivas. La administración de inmunosupresores tópicos (corticoides), situación habitual en algunos de estos pacientes, no contraindica ninguna vacuna. En cuanto a otros inmunosupresores tópicos como tacrolimus y pimecrolimus, las fichas técnicas recomiendan no vacunar durante el tratamiento, dada la falta de datos fiables en cuanto a la respuesta y seguridad de las vacunas. De hecho, con tacrolimus, existe la recomendación de no vacunar hasta pasados 14 días de finalizar el tratamiento para las vacunas inactivadas y de 28 días para las vacunas vivas. Existen algunos estudios con pocos pacientes en los que la administración de vacunas inactivadas durante el tratamiento con ambos no afecta ni a la inmunogenicidad ni a la seguridad de éstas^(9,10). Se recomienda, si no existe contraindicación, vacunación frente a varicela, con dos dosis⁽¹⁾.

Genéticas (incluido síndrome de Down)

En general, estos pacientes deben recibir todas las vacunas indicadas en el calendario infantil. Además, está recomendada la vacunación antigripal anual a partir de los 6 meses de vida, la vacunación frente a hepatitis A y la vacunación antineumocócica secuencial⁽¹⁾. Estos niños presentan un riesgo incrementado de infecciones respiratorias de vías altas y bajas, incluidas otitis media y neumonía, así como un mayor riesgo de gravedad.

Hemoglobinopatías

Además de seguir el calendario oficial, es fundamental asegurar la vacunación frente a neumococo de forma secuencial. Debido a que algunos pacientes proceden de países con calendarios diferentes a los existentes en España, es imprescindible la actualización del calendario incluyendo vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b y meningococo C. También, se recomienda vacunación antigripal anual a partir de los 6 meses de vida, frente a varicela según pauta estándar y, si existe hepatopatía, hepatitis A a partir de los 12 meses de vida⁽¹⁾.

Endocrinopatías y enfermedades metabólicas

Al calendario oficial, en general, debe añadirse la vacunación antigripal anual

Tabla III. Peculiaridades de la vacunación en IDP más frecuentes⁽¹¹⁾

Grupo	Tipo de inmunodeficiencia	Contraindicadas	Específicamente indicadas	Efectividad
Humoral	Déficit grave de anticuerpos Enf. de Bruton, Inmunodef. común variable	Vacunas vivas atenuadas de virus y bacterias	Neumococo, meningococo y gripe	Dudosa con cualquier vacuna. IGIV interfiere con triple vírica y varicela
	Déficit parcial de anticuerpos Déficit IgA y subclases de IgG	NINGUNA	NINGUNA	Todas probablemente efectivas, aunque respuesta parcialmente atenuada
Celular/ combinada	Inmunodef. combinada severa, S. de Di George completo Defectos parciales (la mayoría de S. de Di George, S. Wiscott-Aldrich, ataxia-telangiectasia)	TODAS LAS VACUNAS VIVAS Considerar administración de triple vírica	Neumococo y gripe	Dudosa con cualquier vacuna
Complemento	Fraciones iniciales (C1-C4), tardías (C5-C9), properdina, factor B	NINGUNA	Neumococo, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, meningococo, gripe	Todas las vacunas rutinarias son efectivas
Fagocitosis	Enfermedad granulomatosa crónica, S. de hiper IgE, déficit de moléculas de adhesión	VACUNAS VIVAS BACTERIANAS	Varicela, neumococo y gripe	Todas las vacunas rutinarias son efectivas

Vacunas virus vivos: triple vírica, varicela, polio oral y rotavirus.
Vacunas de bacterias vivas: BCG, tifoidea Ty21a

desde los 6 meses de vida, la vacunación antineumocócica secuencial y la vacunación frente a varicela⁽¹⁾. En pacientes con obesidad mórbida se recomienda vacunación antigripal anual⁽³⁾.

Tratamiento crónico con salicilatos

Se recomienda vacunación antigripal anual a partir de los 6 meses de vida, para disminuir el riesgo de síndrome de Reye⁽³⁾. Debe considerarse la vacunación frente a varicela, a pesar de considerarse una contraindicación, para evitar el padecimiento de varicela salvaje, ya que ésta afecta prácticamente de forma universal a casi todos los niños no vacunados durante los primeros 15 años de vida⁽⁴⁾. En aquellos casos en los que se pudiera suspender transitoriamente la AAS, podría evitarse ésta hasta 6 semanas después de la administración de la vacuna frente a la varicela.

Inmunodeficiencias primarias (IDP)

En niños con inmunodeficiencias primarias en tratamiento con inmunoglobulina intravenosa polivalente periódica (IGIV), se recomienda la administración de vacunas inactivadas para aumentar los niveles de protección a través de la respuesta celular.

Las IDP representan un grupo muy heterogéneo en relación a la susceptibilidad a infecciones, así como en la respuesta a las inmunizaciones. Por tanto, la eficacia, seguridad y contraindicaciones de las diferentes vacunas dependerán del tipo y del grado de inmunosupresión de cada entidad, así como del tipo de vacuna (véase tabla III). Como aspectos generales, destacar:

- En aquellas IDP en las que está indicado el tratamiento sustitutivo con IGIV, a pesar del efecto protector de ésta frente a ciertas enfermedades inmunoprevenibles, se insiste en el empleo de vacunas inactivadas para optimizar la protección a través de la respuesta celular.
- En pacientes que reciben IGIV, no se recomienda la determinación de anticuerpos postvacunales dada la baja rentabilidad y la escasa repercusión en la toma de decisiones sobre revacunación.

Inmunodeficiencias humorales (IH)

No todas las entidades incluidas en este grupo comportan el mismo tipo o grado de inmunosupresión; por ello, cada grupo tendrá unas consideraciones específicas (véase tabla III). Las vacunas inactivadas son seguras y están recomendadas en estos pacientes, incluso en las más graves; ya que, aunque produzcan una deficiente

o nula respuesta humoral, son capaces de inducir respuestas celulares que pueden resultar parcialmente protectoras⁽¹¹⁻¹³⁾. En los casos en los que esté indicado el tratamiento con IGIV, estas vacunas inactivadas pueden administrarse en cualquier momento: antes, simultáneamente o después de la administración de IGIV.

En cuanto a las vacunas de virus vivos, parecen ser seguras, pero no se administran habitualmente por la interferencia con la IGIV que en algunos pacientes se emplea. En el caso de que se decida la administración de estas vacunas, por obtener el beneficio de la respuesta celular, se recomiendan cuando la cifra de inmunoglobulinas séricas se encuentre en valle; es decir, unos días antes de la siguiente dosis de IGIV, para minimizar la interferencia⁽¹³⁾.

El resto de vacunas de los calendarios oficiales pueden administrarse en estos pacientes sin problemas, haciéndose especial hincapié en la vacuna antigripal, así como antineumocócica tanto conjugada como no conjugada. El déficit de IgA no representa actualmente un factor de riesgo extra para la enfermedad neumocócica invasiva^(1,2).

Inmunodeficiencias celulares o combinadas

Las vacunas inactivadas oficiales pueden ser administradas, dado el alto riesgo

de adquirir la enfermedad y desarrollar complicaciones, a pesar de que no se dispongan de datos de inmunogenicidad ni de seguridad (véase tabla III). Se recomienda vacunación antineumocócica secuencial y antigripal anual.

En estos pacientes, están contraindicadas todas las vacunas vivas por el alto riesgo de producirse enfermedad diseminada⁽¹³⁾. Respecto a la vacuna frente al rotavirus, se han notificado casos de gastroenteritis asociada con el virus de la vacuna en niños con inmunodeficiencia combinada grave en la fase postcomercialización⁽¹⁴⁾. En algunos defectos parciales de células CD4, como el síndrome de Di George, se debe considerar la vacunación con TV y varicela, ya que el beneficio supera al riesgo de contraer la enfermedad, como se ha observado en algún estudio⁽¹⁵⁾.

Defectos de la fagocitosis

Esta IDP se caracteriza por mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas. Pueden administrarse tanto vacunas inactivadas como vacunas vivas⁽¹³⁾. Se recomienda vacunación antineumocócica secuencial y antigripal. Está especialmente indicada la vacuna frente a varicela por la posibilidad de complicaciones bacterianas asociadas (sobre todo por *S. pyogenes* y *S. aureus*). La única contraindicación la constituyen las vacunas de bacterias vivas atenuadas: fiebre tifoidea oral y, principalmente, BCG; ya que, hay casos descritos de diseminación en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica.

Déficit del complemento

Los déficit de complemento se asocian con riesgo aumentado de infecciones por bacterias capsuladas, especialmente meningococo; de ahí que, existan algunas vacunas especialmente indicadas: meningococo, neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b y gripe. Cuando esté disponible durante 2012, debe administrarse de forma preferencial la vacuna frente a meningococo B. No existe contraindicación para ningún tipo de vacuna⁽¹³⁾.

Asplenia/hipoesplenia

Estos pacientes pueden presentar esta situación de forma congénita o adquirida. Presentan un riesgo aumentado de padecer infecciones graves, especialmente por bacterias capsuladas, sobre todo en los primeros 5 años de vida^(16,17). De ahí, la importancia de la vacunación frente a neumococo (secuencial), *Haemophilus influenzae*

tipo b y meningococo^(16,17). Cuando esté disponible durante 2012, debe administrarse de forma preferencial la vacuna frente a meningococo B. Si es posible, ante una esplenectomía programada, debe asegurarse la inmunización correcta, al menos, 2 semanas antes de la intervención^(16,17). Debe asegurarse la vacunación frente a la gripe anual y frente a la varicela, ya que ambas son predisponentes de infecciones bacterianas.

En estos pacientes, no existe ninguna contraindicación vacunal especial, como: rotavirus, varicela, triple vírica, hepatitis A o papilomavirus⁽¹³⁾. Tampoco para otras vacunas necesarias en caso de viajes a zonas endémicas (cólera, fiebre tifoidea, fiebre amarilla...).

Debe recordarse que, además de la optimización vacunal comentada, deben seguir profilaxis diaria con penicilina o amoxicilina orales^(16,17).

Infección por el VIH

La mayoría de los niños con VIH en nuestro medio están bien controlados y en buenas condiciones inmunitarias, por lo que pueden recibir todas las vacunas oficiales y las no sistemáticas.

En niños infectados por el VIH, el riesgo de desarrollar enfermedades infecciosas prevenibles está ligeramente aumentado, a pesar del buen control actual que presentan estos pacientes con el tratamiento antirretroviral, por lo que se recomienda un calendario vacunal ampliado. Se recomienda la vacunación antineumocócica secuencial y antigripal anual. En cuanto a la administración de vacunas vivas, como triple vírica y varicela, sólo se pueden emplear si los CD4 están por encima del 15% de forma estable durante al menos 6 meses seguidos⁽¹³⁾.

El mejor marcador del status inmunológico es el valor de CD4/edad, pero no se conoce el dintel mínimo para una correcta respuesta a las vacunas. La alteración funcional de los CD4 es la responsable de la respuesta subóptima a la primovacunación y la pérdida de células memoria a pesar de la dosis de refuerzo⁽¹³⁾. El aumento de supervivencia de los niños con VIH conlleva una pérdida de protección vacunal; los niños nacidos antes del TAR, que fueron vacunados con niveles bajos de CD4, no consiguen respuesta protectora ni memoria inmunológica, y el TAR no va a restaurar la respuesta previa a las vacunas⁽¹³⁾. Se considera que, ante una situación sin respuesta

a las vacunas, a pesar de tener historia de vacunación, se consigue mejor respuesta con revacunación completa que con una dosis de refuerzo⁽¹³⁾.

En cuanto a la serología post-vacunal, se recomienda hacer al menos un test a los 4 y a los 11 años, así como antes de la transferencia a la consulta de adultos. Lo ideal es hacerlo con todos los antígenos vacunales pero, si no es posible, se recomienda hacerlo al menos con estos testigos: tétanos, sarampión, rubéola, varicela y hepatitis B⁽¹³⁾.

Es recomendable la correcta inmunización de los contactos domiciliarios de los niños VIH especialmente frente a influenza, varicela y triple vírica.

Niños con tratamiento inmunosupresor

Se consideran dosis inmunosupresoras las siguientes dosis de prednisona (o dosis equivalente para el resto de fármacos corticoides): >2 mg/kg/día durante más de 14 días; >1 mg/kg/día durante más de 28 días; >20 mg/día en mayores de 10 kg durante más de 14 días. En estos casos, la administración de vacunas vivas atenuadas deben retrasarse 3 meses después de la finalización de cualquiera de estas pautas.

Pacientes oncohematológicos en tratamiento quimioterápico

En general, cualquiera de las vacunas que se indican durante los primeros años de vida no debería administrarse en pacientes sometidos a quimioterapia intensiva por cáncer⁽¹³⁾. La propuesta vacunal depende de si ha sido posible o no completar el esquema de inmunización antes de iniciar la quimioterapia. En pacientes que completaron el esquema de vacunación, probablemente será suficiente administrar una dosis de refuerzo, de las vacunas administradas prequimioterapia, 3 meses después de finalizarla para vacunas inactivadas, y 6 meses para vacunas vivas atenuadas⁽¹³⁾. La vacuna frente a la gripe se administrará siempre antes del inicio de cada epidemia⁽³⁾. El niño que no completó el esquema de vacunación debería, idealmente, recibir revacunación completa al finalizar la quimioterapia⁽¹³⁾.

Tratamiento inmunosupresor

El grado de inmunosupresión inducido por los diferentes agentes inmunosupresores va a depender de la dosis administra-

da, la duración, la enfermedad de base y los efectos adicionales de otros fármacos asociados.

Todas las vacunas inactivadas pueden administrarse con seguridad. Está especialmente indicada la vacunación antineumocócica secuencial y la antigripal anual. Las vacunas vivas no deben administrarse durante estos tratamientos si no las había recibido previamente, dado el riesgo de infección diseminada, y habrá que esperar 3 meses tras finalizar el tratamiento, administrándose 2 dosis tanto de triple vírica como frente a la varicela, separadas por 1-3 meses^(1,4,13).

Los pacientes vacunados dentro de las 2 semanas previas al inicio del tratamiento inmunosupresor o durante dicho tratamiento deberán revacunarse 3 meses después de la suspensión de dicho tratamiento⁽¹³⁾.

Corticoides

Es relativamente frecuente el uso de corticoides en Pediatría, por lo que siempre surgen preguntas acerca de la vacunación. Los niños con síndrome adrenogenital o que reciben dosis fisiológicas sustitutivas, así como los que reciben corticoides inhalados, tópicos o locales (intraarticulares) o sistémicos a días alternos con preparados de vida media corta, pueden recibir las vacunas oficiales sin cambios. Pese a ello, los corticoides sistémicos (vía oral, rectal o parenteral) a dosis inmunosupresoras, sí afectan el empleo de vacunas, ya que pueden disminuir la seguridad de las vacunas vivas o reducir la respuesta inmune de las inactivadas. Aunque no existe contraindicación para la administración de vacunas inactivadas durante el tratamiento, la respuesta suele ser inadecuada. De ahí, la necesidad de revacunación posterior, lo ideal 3 meses después de finalizar el tratamiento.

Se consideran dosis inmunosupresoras las siguientes dosis de prednisona (o dosis equivalente para el resto de fármacos corticoides)^(4,12,13):

- >2 mg/kg/día durante >14 días (algunos comités de expertos lo reducen a 7 días).
- >1 mg/kg/día durante >28 días.
- En mayores de 10 kg: >20 mg/día durante >14 días.

Nuevos inmunosupresores: anti-TNF, anticuerpos monoclonales...

Estos tratamientos tienen su mayor impacto en la inmunidad celular, aun-

que también puede verse afectada la producción de anticuerpos. La seguridad y eficacia de las vacunas vivas durante el uso de azatioprina, metotrexate o terapias biológicas, como: infliximab, adalimumab o rituximab, no se conoce; por lo que, no se recomienda la administración de estas vacunas durante estos tratamientos o hasta 3 meses después de la suspensión⁽¹³⁾. Aunque la respuesta inmunitaria a las vacunas inactivadas parece ser inferior, se recomienda la administración de todas, mejor antes del inicio de los inmunosupresores⁽¹³⁾. Se recomienda especialmente la vacunación frente a la hepatitis A, dada la especial predisposición de estos pacientes a padecer problemas hepáticos derivados de su enfermedad o de la medicación⁽¹⁾.

Vacunación en trasplantes de progenitores hemopoéticos (TPH) y en trasplantes de órganos sólidos (TOS)

Las vacunas de microorganismos vivos están contraindicadas durante el estado de inmunodepresión (toda la vida en los TOS) y un mes antes del trasplante (TPH o TOS). También, están contraindicadas en el donante del TPH durante el mes previo al trasplante. Los pacientes con TPH deben recibir todas las vacunas del calendario, aunque estén previamente vacunados. Se comienza en los 6-12 meses siguientes al trasplante, excepto la triple vírica, que se administra a los 24 meses del trasplante.

Los TPH y los TOS han dado lugar a una población progresivamente creciente de personas inmunodeprimidas, con una elevada susceptibilidad a las infecciones que, por otra parte, se asocian a una elevada morbilidad. La inmunización de estos niños tiene algunas peculiaridades y plantea uno de los más importantes, que es la disminución de la inmunogenicidad de la mayoría de las vacunas. Otro problema es la contraindicación de las vacunas de microorganismos atenuados en los momentos de inmunodepresión por el riesgo de enfermedad grave por el propio agente vacunal. Por todo ello, adquiere una importancia primordial la inmunización correcta de todos los familiares y del personal sanitario que cuidan a estos niños, poniendo al día sus calendarios de vacunación y administrando otras vacunas no sistemáticas, como la vacuna frente a la varicela y las vacunas antigripales.

Trasplante de progenitores hemopoéticos (TPH)

En los trasplantes alogénicos, la inmunosupresión está causada por el régimen condicionante (quimioterapia y radioterapia), la terapia inmunosupresora que se administra después del trasplante y la reacción injerto contra huésped (EICH). En los trasplantes autólogos, la inmunodepresión depende exclusivamente del régimen de acondicionamiento y del tratamiento inmunosupresor postrasplante⁽¹⁸⁾. La duración de la inmunodepresión puede extenderse meses e incluso años y siempre es más corta en los trasplantes autólogos que en los alogénicos. Además de la incapacidad para responder de forma óptima a las vacunas, los pacientes que reciben cualquier tipo de TPH sufren una pérdida de anticuerpos vacunales después del trasplante.

Poner al día los calendarios de vacunación de los pacientes y de los donantes antes de llevar a cabo el trasplante debe ser el primer objetivo de la inmunización a la luz de los hechos anteriores. Las vacunas de microorganismos vivos no se deberían administrar ni al candidato a TPH ni al donante en el mes previo al trasplante, por el riesgo de diseminación⁽¹⁸⁾.

Después de realizado el trasplante, lo mejor, a efectos prácticos, es asumir que el niño es susceptible a todas las enfermedades inmunoprevenibles y llevar a cabo una vacunación completa con todas las vacunaciones sistemáticas. La respuesta a las vacunas es significativa a partir de los 6 meses del trasplante⁽¹⁸⁾. En fechas recientes, se ha llegado a un consenso europeo, estadounidense y canadiense⁽¹⁸⁾, que propone iniciar la revacunación a los 6 meses del trasplante (Tabla IV). La triple vírica no debe administrarse hasta, al menos, 24 meses después del trasplante, siempre y cuando no exista EICH y el niño no esté recibiendo tratamiento inmunosupresor, en cuyo caso es necesario retrasar más esta vacunación^(13,18).

Por último, dada la variabilidad de la respuesta vacunal en los TPH, se recomienda, siempre que sea posible, realizar serologías después de la vacunación⁽¹⁸⁾.

Trasplante de órganos sólidos (TOS)

En las personas candidatas a un TOS, no es infrecuente que la respuesta a las vacunas esté disminuida, dependiendo del tipo y grado de enfermedad pero, en cualquier caso, es superior que la que se obtendrá después del trasplante con la situación de

Tabla IV. Recomendaciones para la vacunación de los niños con TPH^(1,3)

Vacuna	Tiempo pos-TPH para iniciar la vacunación	Número de dosis ^a
Difteria, tétanos, tos ferina ^b	6-12 meses	3
Vacuna conjugada frente a Hib	6-12 meses	3
Meningococo C	6-12 meses	1
Polio inactivada	6-12 meses	3
Hepatitis B	6-12 meses	3
Papilomavirus humano	6-12 meses	3
Hepatitis A	6-12 meses	2
Neumocócica conjugada 13 valente	3-6 meses	3 ó 4 ^c
Gripe inactivada	4-6 meses	1 ó 2 ^d
Sarampión/rubéola/parotiditis ^e	24 meses	2

Notas.
a) El intervalo entre las dosis debe ser, al menos, de 2 meses.
b) Se prefiere la DTPa para cualquier edad, aunque también puede administrarse la Tdpa en los niños mayores de 7 años.
c) Se administran tres dosis de vacuna neumocócica conjugada 13 valente y una 4ª dosis de la vacuna neumocócica de 23 polisacáridos. Para pacientes con EICH crónica que responden mal a la vacuna de 23 polisacáridos, la 4ª dosis puede ser de la vacuna neumocócica conjugada 13 valente.
d) Dos dosis (cada año) en niños menores de 9 años. Una dosis anual en los mayores de esta edad.
e) Siempre y cuando no exista enfermedad injerto contra huésped.

inmunodepresión producida por los fármacos destinados a evitar el rechazo del injerto. Es, por tanto, de importancia capital llevar a cabo las inmunizaciones antes de realizar el trasplante y lo más pronto posible antes de que la enfermedad de base progrese⁽¹⁹⁾. Si es necesario, se emplearán esquemas acelerados de vacunación⁽¹⁹⁾. Una vez que el trasplante haya sido realizado, las respuestas a las vacunas van a ser subóptimas, aunque algunos niños alcanzarán títulos protectores⁽²⁰⁾. Además, en el período postrasplante, muchos sujetos previamente inmunes pierden los anticuerpos y se vuelven susceptibles^(19,20).

Aunque en algún momento se planteó la posibilidad de que las vacunas pudieran facilitar el rechazo del injerto, hay actualmente evidencia suficiente para asegurar que esto no sucede y que las vacunas que no son de microorganismos vivos son seguras en las personas trasplantadas.

Las vacunas inactivadas son seguras, aunque cabe esperar una menor respuesta inmune. En general, los calendarios de vacunación pueden continuarse a partir de los 6 meses del trasplante, cuando el estado inmunitario es estable⁽¹³⁾. Debe realizarse la vacunación anual frente a la gripe y vacunación antineumocócica secuencial⁽¹⁾. Las vacunas con microorganismos vivos están contraindicadas en el periodo postrasplante y deberían evitarse en el mes previo al trasplante⁽¹³⁾. La triple vírica puede administrarse tan pronto como a los 6

meses de edad en los lactantes candidatos a trasplante⁽¹³⁾.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.*** Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández FJ, Barrio Corrales F, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2012. An Pediatr (Barc.). 2012; 76(1) (en prensa).
- 2.* Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention of pneumococcal disease among infants and children - Use of 13-valent pneumococcal vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. MMWR. 2010; 59(R-11): 1-18.
- 3.** Moreno-Pérez D, Arístegui Fernández J, Ruiz-Contreras J, Álvarez García FJ, Merino Moína M, González Hachero J, et al. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe 2011-2012 del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. An Pediatr (Barc.). 2011 (en prensa).
- 4.** Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2011; 60(No. RR-2): 1-64.
- 5.* Crawford NW, Bines JE, Royle J, Buttery JP. Optimizing immunization in pediatric special risk groups. Expert Rev Vaccines. 2011; 10: 175-86.

- 6.* Hjuler T, Wohlfahrt J, Staum Kaltoft M, Koch A, Biggar RJ, Melbye M. Risks of invasive pneumococcal disease in children with underlying chronic diseases. Pediatrics. 2008; 122: e26-32.
- 7.* Pérez-Padilla R, Fernández R, García-Sancho C, Franco-Marina F, Aburto O, López-Gatell H, et al. Pandemic (H1N1) 2009 virus and Down syndrome patients. Emerg Infect Dis. 2010; 16: 1312-4.
- 8.* Public Health Agency of Canada. Immunization of persons with neurologic disorders. En: Canadian Immunization Guide, 7th ed. 2006. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-08-eng.php> (último acceso: 19 octubre 2011).
- 9.* Stiehm ER, Roberts RL, Kaplan MS, Corren J, Jaracz E, Rico MJ. Pneumococcal seroconversion after vaccination for children with atopic dermatitis treated with tacrolimus ointment. J Am Acad Dermatol. 2005; 53(suppl. 2): 206-13.
- 10.* Papp KA, Breuer K, Meurer M, Ortonne JP, Potter PC, de Prost Y, et al. Long-term treatment of atopic dermatitis with pimecrolimus cream 1% in infants does not interfere with the development of protective antibodies after vaccination. J Am Acad Dermatol. 2005; 52: 247-53.
- 11.** American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Immunization in Special Clinical Circumstances. Immunocompromised children 2009 Report, Red Book. 28th ed. Elk Grove Village, IL, USA; American Academy of Paediatrics. p. 72-86.
- 12.** National Health and Medical Research Council. Australian Government. Groups

- with special vaccination requirements. En: The Australian Immunisation Handbook. 9th ed. Last update: July 2009. Disponible en: <http://www.immunise.health.gov.au>. (último acceso: 10 noviembre 2011).
- 13.** Mellado Peña MJ, Moreno-Pérez D, Ruiz Contreras J, Hernández-Sampelayo Matos T, Navarro Gómez ML, grupo de colaboradores del Documento de Consenso SEIP-CAV de la AEP. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 75: 413.e1-413.e22.
- 14.* Patel NC, Hertel PM, Estes MK, De la Morena M, Petru AM, Noroski LM, et al. Vaccine-acquired rotavirus in infants with severe combined immunodeficiency. *N Engl J Med*. 2010; 362: 314-9.
- 15.* Al-Sukaiti N, Reid B, Lavi S, Al-Zaharani D, Atkinson A, Roifman CM, et al. Safety and efficacy of measles, mumps, and rubella vaccine in patients with DiGeorge syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 868-9.
- 16.* Price V, Blanchette V, Ford-Jones E. The prevention and management of infections in children with asplenia. *Infect Dis Clin N Am*. 2007; 21: 697-710.
- 17.* Health Protection Agency. Guidance on minimising infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Last update: 22 October 2009. Disponible en: <http://www.hpa.org.uk>. (último acceso: 10 noviembre 2011).
- 18.** Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009; 15: 1143-238.
- 19.* Avery RK, Michaels M. Update on immunizations in solid organ transplant recipients: what clinicians need to know. *Am J Transplant*. 2008; 8: 9-14.
- 20.* Danzinger-Isakov L, Kumar D, and the AST Infectious Diseases Community of Practice. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant*. 2009; 9: S258-62.

Bibliografía recomendada

- Mellado Peña MJ, Moreno-Pérez D, Ruiz Contreras J, Hernández-Sampelayo Matos T, Navarro Gómez ML, grupo de colaboradores del Documento de Consenso SEIP-CAV de la AEP. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 75: 413.e1-413.e22.
- Documento fuente, con las recomendaciones sobre vacunación en pacientes crónicos e inmunodeprimidos, desde el consenso entre el Comité Asesor de Vacunas de la AEP y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica.
- Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández FJ, Barrio Corrales F, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2012. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76(1) (en prensa).
- Documento esencial para el pediatra, en el que se exponen las recomendaciones más actuales del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las bases del calendario del niño sano también lo son de los niños con enfermedades crónicas. Las tablas de calendarios acelerados, de intervalos mínimos, etc., son de gran ayuda en situaciones especiales como se exponen en este documento.
- Moreno-Pérez D, Arístegui Fernández FJ, Ruiz-Contreras J, Álvarez García FJ, Merino Moína M, González Hachero J, et al.

Recomendaciones de vacunación frente a la gripe 2011-2012 del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2011 (en prensa).

En este documento, se recogen los grupos de riesgo esenciales en los que está indicada la vacunación antigripal, así como los preparados actualmente comercializados en España para la campaña 2011-2012.

- Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2011; 60(No. RR-2): 1-64.

Interesante y práctico documento de los Centers for Disease Control and Prevention (EE.UU.) en el que se abordan de forma actualizada la mayoría de las situaciones especiales como las comentadas en este artículo, así como tablas de intervalos mínimos y número de dosis necesarias de las vacunas disponibles.

- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Immunization in Special Clinical Circumstances. Immunocompromised children 2009 Report, Red Book. 28th ed. Elk Grove Village, IL, USA; American Academy of Paediatrics. p. 72-86.

Recomendaciones prestigiosas y de largo recorrido, desde la Academia Americana de Pediatría.

- National Health and Medical Research Council. Australian Government. Groups with special vaccination requirements. En: The Australian Immunisation Handbook. 9th ed. Last update: July 2009. Disponible en: <http://www.immunise.health.gov.au>. (último acceso: 10 noviembre 2011).

Capítulo procedente de Manual online con textos muy valorados en el mundo de la vacunología.

Caso clínico

Paciente de 4 años de edad afecto de síndrome nefrítico, diagnosticado hace 2 meses (a finales de septiembre de 2011), actualmente en tratamiento con corticoides, prednisona oral. Desde hace más de un mes está con dosis oscilantes, pero siempre superiores a 1 mg/kg/día. Antecedentes de vacunación: calendario oficial de la Comunidad Autónoma de Andalucía correcto, incluyendo triple vírica, 2 dosis. Recibió, además, 4 dosis de vacuna conjugada heptavalente (Prevenar) a los 3, 5, 7 y 14 meses. Recibió una dosis frente a varicela a los 15 meses. No antecedente de vacunación antigripal.

Vacunaciones en situaciones especiales

J. García-Sicilia López, R. Hernández Palomo*

Coordinador con Pediatría de Atención Primaria del Hospital Infantil Universitario La Paz. *Médico Residente. Equipo de Investigación en Vacunas del Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid



Resumen

Existen determinadas situaciones en las que las pautas de vacunación no pueden regirse por los esquemas rígidos de los calendarios vacunales. En dichas situaciones, se precisa personalizar la vacuna o secuencia de vacunas a administrar.

Varios contextos pueden requerir una inmunización adaptada, nos vamos a referir, específicamente, a las que suceden en circunstancias naturales, como el embarazo. Igualmente, a variaciones de la normalidad, como es el caso de los lactantes nacidos prematuramente. También, los casos que precisan una respuesta preventiva ante una causa accidental, imprevista, potencialmente contagiosa. Y, finalmente, a las que se relacionan con la capacidad infectiva del entorno: las colectividades cerradas.

Adaptar la vacunación adecuada a determinada situación exige, del profesional sanitario, un buen conocimiento de la inmunización preventiva, por lo que intentamos ofrecerle unas pautas útiles.

Abstract

There are certain situations in which the immunization schedules cannot be bound by the rigid schemes of immunization programs. In such situations, personalization of the precise sequence of vaccine or vaccines to be administered, is mandatory.

Several contexts may require an adapted immunization system. We will specifically refer to those that occur in natural circumstances such as pregnancy. Also to variations of normality, as are the infants born prematurely. Some cases also require a preventive response to an unexpected, potentially contagious, accidental reason. And finally to those associated with the environment potential infective capacity: closed communities.

Adapt appropriate vaccination to a given situation requires the healthcare professional to have a good knowledge of preventive immunization, so we try to offer some useful guidelines.

Palabras clave: Vacunación; Inmunización; Embarazo; Prematuros; Profilaxis post-exposición; Guardería.

Key words: Vaccination; Immunization; Pregnancy; Preterm babies; Post-exposure prophylaxis; Nursery.

Pediatr Integral 2011; XV(10): 973-977

Introducción

La inmunización en situaciones especiales son aquellas vacunaciones que, por distintos motivos, no pueden aplicarse siguiendo los programas estrictos de los calendarios de vacunación del niño sano, precisando vacunaciones o esquemas de vacunaciones individualizados.

Vacunación en el embarazo

Aunque los datos obtenidos de vacunaciones accidentales o en situaciones epidémicas de grave riesgo para las embarazadas no han encontrado aumento de los efectos adversos, la prudencia aconseja realizar siempre una valoración beneficio/riesgo para la madre y el feto.

Generalidades

Obviamente, no se han generado datos clínicos programados sobre los efectos que la vacunación puede provocar en la mujer gestante, tanto en el progreso del embarazo como en el desarrollo del fruto de la gestación. No obstante, los únicos datos fidedignos, obtenidos de forma fortuita tras vacunaciones accidentales o en situa-

ciones epidémicas de grave riesgo para la embarazada, han descartado, generalmente, un aumento de incidencia de efectos adversos relacionados con la vacunación, tanto en la evolución de la gestación como en exámenes de los recién nacidos o de los fetos tras interrupciones voluntarias del embarazo.

Sin embargo, teniendo en cuenta que ante cualquier complicación inesperada, aun sin relación causal con la vacuna o el acto vacunal, ésta puede ser fácilmente inculpada, siendo muy difícil demostrar lo contrario.

La prudencia aconseja, en este sentido, realizar una valoración profunda de la relación beneficio/riesgo para la madre y/o el feto, basada en los siguientes objetivos.

Objetivos

- Evitar cualquier infección que genere riesgo para la madre y/o el feto.
- Aumentar, tras la vacunación, la protección transplacentaria, frente a ciertas infecciones del feto o del recién nacido.
- Mixtos: evitar enfermedad potencialmente peligrosa para la madre y proteger, lo más posible, al recién nacido tras el parto (gripe).

Recomendaciones generales

- No administrar, sistemáticamente, entre un mes previo y el final del embarazo, ninguna vacuna de virus vivos atenuados (**gripe atenuada, sarampión, rubéola, parotiditis, varicela-zoster, polio oral, cólera y BCG**)⁽¹⁾.
- Evitar cualquier vacuna, sobre todo en los **4 primeros meses** de embarazo⁽²⁾.

Recomendaciones específicas

- La vacuna de la **gripe inactivada** está especialmente indicada si el embarazo coincide con la época gripal. Recientes recomendaciones de los CDC destacan la importancia de vacunar a la gestante en cualquier trimestre⁽³⁾.
- **Contraindicadas** relativamente, las vacunas frente a la **fiebre amarilla** (no antes del 6º mes de gestación, valoración individual en viajeros a zonas de alto riesgo)⁽⁴⁾.
- Puede haber **recomendación**^(4,5), por decisión facultativa, si la situación lo aconsejase, las vacunas de **VPI, hepatitis A, antineumocócica** (justificada por la existencia de determinada patología

de base), **hepatitis B** (tras exposición, simultaneando con IgG específica o ante situación de riesgo), **meningocócica conjugada, fiebre tifoidea inyectable, peste, encefalitis japonesa, encefalitis centroeuropea y dTpa** (dosis adulta), siempre que hubiese una importante justificación. La vacunación justificada frente a la **rabia**, junto con IgG específica, no se puede contraindicar, ante la **potencial gravedad de la enfermedad**.

Vacunación en prematuros

Salvo en situaciones excepcionales, se recomienda mantener las pautas oficiales de vacunación, a su edad cronológica, no corregida, independientemente del peso al nacimiento o en el momento de la vacunación.

Generalidades

El reciente aumento en la frecuencia y supervivencia de nacidos pretérmino (que, en nacidos con menos de 1 kg y 28 semanas de gestación, puede alcanzar el 80% de viabilidad) junto a su inmadurez inmunológica e insuficiente protección transplacentaria (prácticamente inexistente antes de la 28 semana, e incompleta hasta la semana 34-36), a lo que puede sumarse la ausencia de lactancia materna, hacen de estos niños, tan vulnerables a las infecciones, un colectivo de alto riesgo que exige especial atención pediátrica.

Paradójicamente, ante esta sensación de indefensión se genera una errónea e injustificada tendencia a retrasar innecesariamente la vacunación, cuando más la necesitan, que debe hacer recapacitar al pediatra.

Objetivos

- Inmunización precoz, fundamentalmente frente a tos ferina, Hib, meningococo, neumococo y rotavirus⁽⁵⁾.
- Conseguir protección suficiente y mantenida durante la etapa de riesgo.

Recomendaciones generales

- Salvo en situaciones excepcionales, se recomienda mantener las pautas oficiales de vacunación, **a su edad cronológica, no corregida, independientemente del peso al nacimiento o en el momento de la vacunación**⁽⁶⁾.
- La dosis de vacuna ha de ser la misma que para el RN a término⁽⁵⁾.

- Administrar el mayor número posible de antígenos, en vacunas combinadas, evitando inyecciones en tan limitado espacio anatómico.

Recomendaciones específicas

- Iniciar la vacunación lo más **precozmente** que permita la ficha técnica.
- Mantener los **intervalos óptimos** entre vacunas, si no hay justificación de establecer pautas aceleradas.
- Vacunación antineumocócica conjugada precoz⁽⁷⁾, sin esperar a que incidan factores de riesgo (guardería, etc.).
- Adelantar la dosis de **refuerzo** de Hib, meningococo C y neumococo, a partir de los **12 meses**^(5,7), porque los niveles de seroprotección frente a algunos antígenos son muy bajas a los 18 meses, dejando un amplio vacío de riesgo. Valorar también la tos ferina acelular, en la forma combinada que corresponda.
- Se puede administrar “**dosis extra**” de vacuna frente a **hepatitis B**, mediante refuerzo con vacuna hexavalente en el **2º año** de vida y valorar dosis de refuerzo, sobre todo en menores de 1 kg y si han padecido procesos infecciosos severos⁽⁸⁾.
- Vacunación **antigripal** a partir de los **6 meses**, principalmente en los que han quedado secuelas. Inicialmente, media dosis y, en la primera vacunación, se repetirá dicha dosis un mes después.
- **No** hay datos que aconsejen **adelantar** la primovacunación **TV-varicela**, en base a la desprotección transplacentaria, en grandes prematuros. No obstante, puede iniciarse a partir de los 12 meses⁽⁷⁾, valorando adelantar la 2ª dosis en cualquier momento a partir de 1-2 meses después de la 1ª.
- Por la gravedad con que podría afectarles la infección y por la mayor posibilidad de reingresos hospitalarios en los que el contagio nosocomial podría representar un importante riesgo añadido, en estos niños está **particularmente indicada** la vacunación frente a rotavirus, a partir de la **6ª semana**, con intervalo de un mes entre dosis para alcanzar, cuanto antes, la protección completa⁽⁷⁾.
- Conviene valorar que, habitualmente, presentan **mala respuesta**, mantenida, a poliovirus serotipo 3 y que la respuesta, en grandes prematuros, a la primovacunación frente a **Hib** es insuficiente en el 20%⁽⁹⁾.

Profilaxis vacunal postexposición

Tras una exposición fortuita a fuentes de contagio prevenibles con vacunas, en determinadas circunstancias, se pueden establecer medidas preventivas tanto individuales como colectivas, dependiendo de la situación.

A continuación, se establecen las pautas profilácticas post exposición de los supuestos más habituales.

Meningitis meningocócica

Además de la profilaxis con rifampicina, para protección individual y evitar la posible portación y diseminación, en el caso de que el meningococo fuese del grupo C, se vacunará a todo posible contacto que no estuviese previamente inmunizado con vacuna conjugada (o lo estuviese pero sin un refuerzo después del 1^{er} año de vida y en la adolescencia⁽⁷⁾), independientemente de su edad, iniciando la pauta indicada para ésta o completándola si fuese incompleta.

Enfermedad invasora por neumococo

La elevada tasa de portación nasofaríngea asintomática, que llega a superar el 65% en menores de 2 años (por lo que muchos de los contactos sanos ya son portadores del mismo germen que ha infectado al enfermo), hace que la administración de antibióticos o la vacunación para protección inmediata tras el contacto con enfermos, no se consideren útiles. Sí puede ser conveniente aprovechar la oportunidad y vacunar con 13-valente a todos los menores de 5 años que no la hubieran recibido, en las dosis correspondientes a su edad, independientemente de vacunaciones previas.

Difteria

Ante la posibilidad de un contacto, simultáneamente con la quimioprofilaxis se vacunará (a partir de los 4 años puede hacerse con d “adulta”, disponible combinada dTpa) completando las dosis pendientes en vacunaciones incompletas, iniciándola en no vacunados o con vacunación desconocida y, en cualquier caso, administrando una dosis de refuerzo a los vacunados correctamente que no hayan recibido una dosis en los 5 últimos años.

Hepatitis B

Ante la posible exposición percutánea o mucosa al virus (pinchazo accidental

con jeringuilla, abuso sexual, etc.), se actuará^(2,5,10):

- En **no vacunados**, con vacunación incompleta, desconocida o vacunados con respuesta dudosa: se administrará, simultáneamente, vacuna y 0,06 cc/kg de IgG específica y, si es preciso, se completará la pauta vacunal.
- En exposición perinatal a madre **HBsAg+**: 0,5 cc de IgG específica y **primovacunación** inmediatas.
- En sospecha de potencial **exposición futura**: en vacunados, iniciar vacunación en los no vacunados, o en vacunados si fuese preciso hasta comprobar protección serológica, dependiendo del intervalo hasta la exposición, con una pauta **normal**: 0-1-6 meses o **acelerada**: 0-7-21 días, 0-15-30 días, 0-1-2 meses (mejor con refuerzo a los 6-12 meses)⁽⁷⁾.

Hepatitis A

Se puede vacunar, a mayores de 1 año en los 7 días siguientes al contacto o bien, simultáneamente con IgG polivalente 0,02 cc/kg im en la semana siguiente. Para menores de 1 año, sólo se puede hacer profilaxis con gamma-globulina polivalente.

Indicaciones recientes del ACIP de los CDC y la Academia Americana de Pediatría⁽¹¹⁾, recomiendan la vacunación de todos los contactos cercanos (domiciliarios, cuidadores, etc.) de niños procedentes de países de endemicidad alta o media, hasta los 60 días de su llegada.

Enfermedad invasora por Hib

Además de la profilaxis con rifampicina, para la protección a largo plazo de los susceptibles, está indicada la vacunación a todos aquellos, **menores de 5 años** no, incompleta o dudosamente vacunados, completándola con las dosis exigidas para su edad. También, independientemente de su edad, se pueden vacunar todos aquellos cuya patología de base les haga particularmente vulnerables a infecciones por bacterias capsuladas.

Poliomielitis

La utópica aparición de un caso obligaría a tomar medidas de Salud Pública.

Tos ferina

La vacunación es una medida **inútil** para obtener resultados a corto plazo **tras exposiciones** individuales esporádicas. Como sistema preventivo, la vacunación es la única medida **útil** para **evitar** la aparición de **brotes comunitarios**, la acción

más eficaz sería la revacunación con dTpa (dosis adulta) de todos aquellos, mayores de 4 años, que no hubiesen recibido inmunización DTP en los 5 años previos.

Sarampión

En postexposición inferior a 3-6 días se debe vacunar a todos aquellos que no hayan recibido 2 dosis de vacuna⁽⁷⁾ o padecido la enfermedad, valorando incluso vacunar a los no inmunes a partir de los 9 meses de edad (o desde los 6 meses, simultáneamente con 0,25 cc/kg de IgG polivalente), reiniciando posteriormente, en estos casos de vacunación precoz, la primovacunación completa^(2,5) (2 dosis con intervalo superior a 1-2 meses) a partir de los 12 meses de edad.

Rubéola

Como el objetivo de la vacunación es la prevención de la embriopatía rubeólica, su aplicación en los 3 días posteriores a la exposición, en **embarazadas**, sólo estaría justificada en el primer trimestre de gestación, en el que está **contraindicada**. Sí podría estarlo en los **contactos** de ésta.

Parotiditis

Inefectiva como protección **postexposición inmediata**. En brotes comunitarios completar vacunación (a partir de los 12 meses, adelantar refuerzo hasta cualquier momento pasados 2 meses de la dosis previa). No existe evidencia científica de que la revacunación con una 3^a dosis de triple vírica, en ausencia de un preparado monovalente, sea efectiva si la cepa de virus de la parotiditis infectante no comparte epítomos con el virus vacunal e, innecesariamente, induce una supresión transitoria de la inmunidad celular por el componente antigénico del sarampión⁽⁷⁾.

Tétanos

La actuación, con frecuencia incorrecta en los Servicios de Urgencias, debe seguir las pautas, bien establecidas, que se indican en la tabla I⁽⁷⁾.

Siempre que sea posible, siguiendo dichas pautas se administrará vacuna dTpa prolongando la protección frente a tos ferina en adultos, eliminando fuentes de contagio para lactantes.

Varicela

En posibles susceptibles, sobre todo de riesgo (dermatopatías crónicas, etc.), está indicada la vacunación entre los 3-5 días **postexposición**^(2,5,10).

Tabla I. Vacunación antitetánica accidental

Vacunación	Tipo de herida	
	No sugestiva	Sugestiva
3 dosis, última <5 años	–	–
3 dosis, última 5-10 años	–	Toxoide: 1 dosis
3 dosis, última >10 años	Toxoide: 1 dosis	Toxoide: 1 dosis + Ig. tet.
Vacunación incompleta	Toxoide: completar	Toxoide: completar + Ig. tet.
No vac. o desconocida	Toxoide: 3 dosis	Toxoide: 3 dosis + Ig. tet.
Inmunocomprometidos: siempre dosis inicial Ig. tetánica		

Tabla II. Mordedura o arañazo de perro, gato o murciélago

Actuación con el animal	Animal	Herida	Actuación con el sujeto
Observación veterinaria 10 días	No sospechoso	–	No vacunación (hasta evolución animal)
Sacrificio y estudio	Sospechoso	Profunda	Vacunación (hasta resultados animal) + IgG antirrábica
		Superficial	Vacunación (hasta resultados animal)
–	No accesible	–	Valorar vacunación completa (IgG según herida)

Gastroenteritis por rotavirus

Ante una exposición ocasional o los clásicos brotes en guarderías, la **diseminación** del virus salvaje es tan **rápida**, entre no vacunados, y la **infectividad** tan **elevada**, que **no dan tiempo** a inducir protección vacunal⁽⁷⁾. Está contraindicada su administración hospitalaria como profilaxis del frecuente contagio nosocomial.

Rabia

No se han descrito casos de rabia humana en nuestro medio en los últimos 30 años aproximadamente. Realizando una limpieza inmediata, exhaustiva, con jabón de la herida (que no deberá cerrarse u ocluirse) y aplicación de antiséptico (povidona yodada al 10%), la posibilidad de contraer la rabia es escasa. No obstante, ante la obligación de tener que tomar una decisión comprometida, tendremos que hacer una valoración individual, basada en la tabla II.

La vacuna, de virus inactivados, se administra en dosis de 1 cc im los días 0-3-7 y 14⁽¹²⁾ (o 2 dosis iniciales: deltoides izqdo. y dcho. seguidas de una dosis los días 7-21 ó 28). La IgG específica (humana, 20 UI/kg o equina, 40 UI/kg) se infiltra, la mitad de la dosis en la herida y el sobrante se inyecta vía im⁽⁵⁾.

Valorar vacunación antitetánica simultánea y antibioterapia.

Exposición a los VPH de riesgo oncogénico

Las vacunas disponibles actualmente únicamente tienen un **efecto profiláctico**, por lo que sólo son útiles si aún no se ha producido la infección (y, tras el contagio, la infección de las células basales es casi inmediata) o si ésta se hubiese aclarado de forma espontánea; ya que, en estos casos, puede que la memoria inducida de forma previa, generalmente débil, tampoco responda con suficiente celeridad ante un nuevo estímulo antigénico^(13,14).

Vacunación de niños asistentes a guarderías

Se recomienda la vacunación lo más precoz y completa posible de los niños que acuden a guardería debido a la mayor posibilidad de contagio.

El aumento de riesgo infeccioso, por mayor posibilidad de contagio, hace recomendable la vacunación, lo más precoz y completa posible, frente a patologías como: **tos ferina, gastroenteritis por rotavirus y enfermedades neumocócica, meningocócica y por Hib⁽⁷⁾**, así como, después de los 12 meses: **sarampión, rubéola, parotiditis y varicela⁽⁷⁾**. En EE.UU. se recomienda la vacunación **antigripal**, a partir de los 6 meses, y se observa una

tendencia a aconsejar la vacunación **antihepatitis A**, si hay un mínimo riesgo de contagio (contacto con adoptados internacionales o inmigrantes, de zonas endémicas), a partir del año, para evitar la diseminación inadvertida entre la gran masa de población adulta susceptible, que supone un colectivo de alto riesgo en la evolución de la enfermedad.

Vacunación del personal que atiende a niños (docente, sanitario...)

La vacunación del personal que atiende a los niños en colectividades es fundamental, no sólo por su potencial capacidad de ser fuentes de contagio, sino también por la posibilidad de ser receptores de gérmenes patógenos de los que aquellos son portadores.

Esta vacunación debe estar actualizada^(1,4,5,10), principalmente para **mantener una buena protección colectiva**, con las vacunas frente a: **difteria, tos ferina** (¿refuerzos decenales?), **rubéola-sarampión-parotiditis-varicela** (si no hay constancia fidedigna de haber padecido la enfermedad o recibido 2 dosis de vacuna), **gripe** (anual) y **meningitis meningocócica y hepatitis A** (si la situación epidémica lo justificase).

Destacados del tema

- En diversas circunstancias no pueden seguirse los programas de vacunación del niño sano, precisándose esquemas individualizados.
- Durante el embarazo están totalmente contraindicadas las vacunas de virus vivos atenuados y, aunque es prudente evitar cualquier vacunación, sobre todo los 4 primeros meses, queda a criterio facultativo la administración de cualquiera de las restantes vacunas con indicación específica de la gripe inactivada.
- Los recién nacidos pretérmino se vacunarán siguiendo el calendario de los nacidos a término, con dosis completas, a su edad cronológica, no corregida, independientemente del peso al nacimiento o en el momento de la vacunación.
- Para profilaxis de la meningitis meningocócica C, se vacunará a todo aquel no vacunado previamente (aunque hubiese padecido la enfermedad), o sin refuerzo después del año de vida y en la adolescencia.

- La profilaxis vacunal postexposición al virus de la hepatitis A, en sujetos potencialmente susceptibles, debe ser lo más inmediata posible y simultaneada con IgG hiperinmune.
- Tras contacto conocido con hepatitis A, la profilaxis vacunal es eficaz los siguientes 7 días y, simultaneando con IgG polivalente, la siguiente semana.
- La profilaxis postexposición a virus de sarampión está indicada en susceptibles (incluyendo vacunados con una sola dosis), hasta 6 días después.
- Siempre que esté indicada la profilaxis antitetánica, si fuese posible se valorará hacerlo con vacuna de baja carga antigénica (dTpa).
- En menores de 1 año que van a asistir a guardería, se debe procurar completar, sin retrasos, la vacunación frente a: tos ferina, gastroenteritis por rotavirus y enfermedades neumocócica, meningocócica y por Hib.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones (2ª edición). Salleras L. Barcelona: Ed. Masson; 2003.
- 2.** Guía Práctica de Vacunaciones. Picazo JJ, et al. Madrid: Centro de Estudios Ciencia de la Salud; 2006. p. 307-96.
- 3.* Maternal and Infant Outcomes among Severely Ill Pregnant and Postpartum Women with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) --- United States, April 2009--

- August 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60: 1193-6.
- 4.*** Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ (ed. española). Vacunas. Madrid: Editorial Médica AWWWE SL; 2007.
- 5.*** Manual de Vacunas en Pediatría: Comité Asesor de Vacunas de la AEP. 3ª edición. (4ª edición en prensa); 2005. p. 823-93 y 935-82.
- 6.** Omeñaca F, García-Sicilia J, García-Corbeira P, Boceta R, Romero A, López G. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. Pediatrics. 2005; 116: 1292-8.
- 7.*** Manual práctico de Pediatría en Atención Primaria (2ª edición). García-Sicilia J, ed. Madrid: Publimed; 2012 (en prensa).
- 8.* Omeñaca F, García-Sicilia J, Boceta R, García-Corbeira P. Hepatitis B response of premature infants after primary and booster immunisation with a diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus/haemophilus influenzae type B vaccine. Infect Dis Obstet Gynecol. 2010; 2010: 802503.
- 9.* Omeñaca F, García-Sicilia J, García-Corbeira P, Boceta R, Torres V. Antipolyribosyl ribitol phosphate response of premature infants to primary and booster vaccination with a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio virus/Haemophilus influenzae type b vaccine. Pediatrics. 2007; 119(1): e179-85.
- 10.** Vacunaciones en el Niño; de la Teoría a la Práctica. Arístegui J. Bilbao: Ciclo Editorial SL; 2004. p. 787-937.

- 11.* American Academy of Pediatrics (committee on infectious diseases). Recommendations for Administering Hepatitis A Vaccine to Contacts of International Adoptees. Pediatrics. 2011; 128(4): 803-4.
- 12.* Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, Franka R, Katz SL, Kerr HD, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Recomm Rep. 2010; 59(RR-2): 1-9. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2010; 59(16): 493.
- 13.* Stanley M. Immune responses to human papillomavirus. Vaccine. 2006; 24(Suppl. 1): S16-22.14.
- 14.* Bayas JM, Torné A, García-Sicilia J, Alba A. Infección natural y vacunas frente al virus del papiloma humano: papel de los anticuerpos en la protección a largo plazo. Prog Obstet Ginecol. 2009; 52(5): 281-93.

Bibliografía recomendada

- Guía Práctica de Vacunaciones. Picazo JJ, et al. Madrid: Centro de Estudios Ciencia de la Salud; 2006. p. 307-96.
- Manual de Vacunas en Pediatría: Comité Asesor de Vacunas de la AEP. 3ª edición. (4ª edición en prensa); 2005. p. 823-93 y 935-82.
- Manual práctico de Pediatría en Atención Primaria (2ª edición). García-Sicilia J, ed. Madrid: Publimed; 2012 (en prensa).
- Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ (ed. española). Vacunas. Madrid: Editorial Médica AWWWE SL; 2007.

Caso clínico

Joven madrileña, previamente sana con 2 hijos (de 2 años y 10 meses), que ingresa con un cuadro de hepatitis fulminante.



Memoria y aprendizaje



J.A. Marina

Catedrático de Filosofía. Director de la Universidad de Padres (UP)

Pediatr Integral 2011; XV(10): 978-980

La especie humana es la que educa a sus crías. Esta es su mejor definición, porque reconoce que somos una mezcla de biología y cultura. Las investigaciones epigenéticas revelan que el modo de vida, la experiencia, la educación, determinan la expresión genética. El talento no está al principio, sino al final de ese proceso (Shenk, 2011). La posibilidad de educar deriva de nuestra capacidad de aprender y de utilizar lo aprendido. Llamamos “memoria” a la facultad de conservar y utilizar nuestra experiencia, y llamamos “aprendizaje” al proceso por el que se adquiere un conocimiento, un hábito afectivo o una habilidad intelectual o motora. Aprendemos de muchas maneras: mediante *priming*, habituación, respuestas condicionadas, aprendizaje semántico, imitación, y también mediante la acción. Los expertos han identificado distintos tipos de memoria: episódica (hechos) y semántica (conceptos generales), memorias implícitas o explícitas, memoria de reconocimiento y de evocación, memoria de procedimientos y habilidades. Las memorias de habilidades suelen dividirse en **habilidades perceptuales-motoras** y **habilidades cognitivas**. Evidencias recientes sugieren que existen más semejanzas de las que se pensaban entre la memoria de contenidos y la memoria de procesos. Lo que guardamos no son informaciones cifradas como en un archivo, sino instrucciones para rehacer esa información (Rosebaum, Carlson, Gilmore, 2001). La memoria no es un depósito inerte, sino un modo de realizar operaciones mentales aprovechando la experiencia pasada. Hace ya años, Donald A. Norman reconoció que para explicar el reconocimiento de patrones perceptivos no bastaba con admitir unos analizadores pasivos, sino que había que postular una continua realización de tentativas e hipótesis para buscar la interpretación correcta de los estímulos (Norman, 1973). Al percibir un objeto, interpretamos los meros datos sensoriales a partir de la memoria. Joaquín M. Fuster mantiene que: “la memoria es una propiedad funcional de todas y cada una de las

áreas del córtex cerebral” (Fuster, 1994). La noción de “esquema” permite integrar contenidos y procedimientos. Esquema es “una estructura psicológica, verosíblemente con sede neuronal, modificable por la experiencia, capaz de aceptar información y dirigir las actividades del organismo” (Neisser, 1981). Shallice, prefiere sustituir el término “esquema” por “programa”, lo que todavía intensifica su aspecto procedimental (Shallice, 2011).

La complejidad de todo lo que se refiere a la memoria y al aprendizaje me obliga a dedicar al tema tres artículos: 1) mecanismos básicos de la memoria y del aprendizaje; 2) dificultades y trastornos del aprendizaje; 3) los niños con altas capacidades.

Mecanismos básicos

Nuestra memoria comparte procesos básicos con la memoria animal, pero tiene una propiedad única. Los animales aprenden pero, además, nosotros podemos decidir lo que queremos aprender, es decir, podemos guiar los mecanismos de la memoria de acuerdo a un plan consciente. Cuando el niño nace, nace con un cerebro del pleistoceno, que a los pocos años se ha convertido en un cerebro moderno al haber aprendido logros que la Humanidad ha tardado decenas de miles de años en alcanzar, por ejemplo, el lenguaje, la regulación de las emociones y la potenciación de las funciones ejecutivas (Marina 1992, Marina 1997). El niño pequeño tiene una gran memoria, pero no es dueño de ella. No puede gobernarla, ni recordar lo necesario para los fines que se propone. Piaget estudió la evolución de la memoria infantil y llegó a la conclusión de que era paralela a la evolución de la inteligencia. La conservación del recuerdo y su recuperación depende de los esquemas que posea el niño y de las operaciones que sepa realizar. Es posible que el niño pequeño apele a su memoria de una manera mágica, invocándola y aguardando la llegada de un mensaje de procedencia desconocida, mientras que el niño mayor

Consultorio abierto

Envíe su consulta a: J.A. Marina. E-mail: jamarina@telefonica.net

y, naturalmente, el adulto, sabe buscar en la memoria. Vigotsky afirmó: “La esencia íntima de la memoria humana consiste en el hecho de que los seres humanos recuerdan activamente con la ayuda de signos” (Vigotsky, 1978). En efecto, un concepto es un signo que se refiere a una o muchas cosas. Cuando escuchamos o pronunciamos internamente la palabra que designa un concepto, estamos activando toda una red de memoria.

Durante los primeros años, debemos ayudar al niño para que configure su memoria personal –intelectual, afectiva y ejecutiva– de la manera más adecuada. Está construyendo en su memoria una representación del mundo a partir de la cual va a interpretar y a asimilar las experiencias. Esta es nuestra primera tarea educativa. En los programas de la UP aspiramos a que el niño construya un “modelo” de la realidad amplio, rico en relaciones, en conocimiento, en valores, y flexible gracias a las operaciones adquiridas como hábitos. Como dice Claxton, “Vivimos en base a una teoría personal –un mapa personal– de cómo son las cosas. Produce todos nuestros pensamientos, acciones, sentimientos y sensaciones. Lo que hacemos en el mundo depende de lo que creemos que es el mundo” (Claxton, 1995). Esa memoria activa constituye la esencia de la *inteligencia generadora* de ideas, de ella depende nuestra capacidad de inventar o innovar. Pero no basta con que ayudemos al niño a construir su memoria. Debemos enseñarle a aprender y a usar lo aprendido.

La polémica de los “periodos críticos”

En los últimos veinte años, ha habido una animada discusión acerca de si hay “periodos críticos” de aprendizaje, una oportunidad para adquirir determinadas habilidades que se pierde si no se aprovecha. En EE.UU., en los años noventa comenzó la campaña “Zero to Three” defendiendo que los tres primeros años de vida son decisivos en la educación. Se basaba en tres afirmaciones: 1) En esos años es cuando más rápidamente aumenta el número de sinapsis; 2) los ambientes enriquecidos mejoran la formación del cerebro; y 3) existen periodos críticos de aprendizaje. Las tres afirmaciones han sido sometidas a serias críticas (Bruer, 2000). La plasticidad del cerebro es mayor de lo que se pensaba entonces. El aumento de sinapsis no supone una mayor inteligencia. De hecho el síndrome de fragilidad del cromosoma X produce gran densidad de sinapsis, y es la segunda causa de retraso mental. Además, durante la adolescencia disminuyen las sinapsis y, sin embargo, aumenta la eficacia neuronal. Por lo que se refiere a los ambientes enriquecidos, la mayoría de los neurólogos considera que un ambiente de interacción normal es suficiente para el buen desarrollo de su cerebro. También hay un cierto acuerdo en preferir hablar de “periodos sensibles” –en los que el aprendizaje se realiza con más facilidad y se alcanza una mayor perfección–, que de “periodos críticos”. Por ejemplo, el lenguaje tiene un periodo sensible que llega a los 10-12 años, salvo para la pronunciación. El bebé puede percibir todas las variaciones fonéticas, pero pronto se especializa en las de su idioma, por lo que es difícil hablar sin acento una lengua que se aprende más tarde. A pesar de esta ampliación de los periodos de aprendizaje, los neurólogos admiten que hay cuatro aspectos en que se dan esas “ventanas de oportunidad”: 1) el aprendizaje del control emocional parece tener una ventana de oportunidad desde los 2 a los 30 meses. Durante ese periodo, escribe Sousa, el sistema límbico y el sistema frontal luchan por el control. Los sistemas emocionales maduran más rápidos que los ejecutivos (Gazzaniga, Ivry y Mangun, 2002. Steinberg, 2005); 2) el desarrollo sensoriomotor; 3) el desarrollo auditivo; y 4) el desarrollo visual (Souza 2006, Jensen 2005).

Aprender a aprender

El aprendizaje se realiza espontánea o intencionadamente. El aprendizaje espontáneo está determinado por predisposiciones innatas (así sucede en el lenguaje), por la repetición, por asociación (como en el caso de los estímulos condicionados) o por elementos afectivos, entre los que se incluyen el premio y el castigo. El aprendizaje intencional es el más importante y por eso conviene que el equipo pedagógico básico (padres, docentes y pediatras) conozca sus mecanismos, y que el niño aprenda a aprender. Me limitaré a mencionar algunos. Cada niño tiene su velocidad de aprendizaje, y retiene mejor unos formatos que otros (son memorias más visuales, o más conceptuales, o más lingüísticas). La atención –y sus componentes afectivos– afecta positivamente al aprendizaje. La memoria puede retener información sin sentido, pero con mucha dificultad. Por eso el aprendizaje ideal tiene dos etapas: 1) comprensión; y 2) retención. Para la retención es imprescindible la repetición y para la recuperación conviene situar cada nuevo conocimiento dentro de una amplia red que permita llegar a él a partir de entradas diferentes. El repaso activo –resumiendo, exponiéndoselo a alguien, relacionándolo con otros contenidos– es más eficaz que la mera repetición. El aprendizaje activo es esencial.

Conviene explicar estos asuntos a los niños y a los adolescentes. Deben comprender lo que es el acto de aprender –porque ellos sólo se fijan en la desagradable actividad de estudiar–. Cada vez se da más importancia a la “metacognición”, es decir, al conocimiento por parte del sujeto de cómo realiza sus operaciones de aprendizaje. Se ha comprobado que tiene éxito pedir a los niños o adolescentes que expliquen cómo han aprendido algo, por ejemplo, a manejar un programa de ordenador, o la Play Station. Les sirve para darse cuenta de los mecanismos naturales de aprendizaje –imitación, petición de instrucciones, tanteo y error, etc.– y de que pueden aplicarlos a otros dominios (Smilkstein, 2011). Cada vez damos más importancia al “habla interna”, es decir, a los comentarios que el niño se hace a sí mismo cuando se pone a estudiar, porque en muchos casos son disuasorios.

A los educadores hay que advertirles que deben ayudar a que el niño vaya organizando una memoria bien ordenada, con muchos enlaces, porque eso va a aumentar su capacidad mental. Resulta muy útil utilizar mapas conceptuales, mediante los cuales los niños aprenden a relacionar conocimientos diversos. Los alumnos tienen una gran dificultad para transferir los conocimientos de una asignatura a otra asignatura –el llamado *transfer*– lo que hace inútil el conocimiento. Desde los currículos se debe fomentar estos enlaces, para que vayan organizando la memoria de manera adecuada. El fenómeno de la comprensión es facilitado por una adecuada organización de los conocimientos. También hay que aprovechar una operación que potencia la memoria: el *chunking*. Es la capacidad para producir “bloques de significado”, que pueden procesarse como una unidad. Todos organizamos en bloques los números de teléfono que queremos retener, porque ocupan menos lugar en la memoria. Algo parecido a lo que los ordenadores hacen al “comprimir” información. Nuestro cerebro busca patrones que simplifiquen la información y construye prototipos o modelos con el mismo propósito funcional.

Por último, debemos tener en cuenta que el paso de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo exige tiempo de procesamiento. Por eso, deben espaciarse los contenidos, para evitar que la nueva información impida la asimilación de la anterior. El ideal sería poder dar un descanso de cinco minutos entre

cada bloque de información, permitiendo hablar sobre él informalmente. Además, está demostrado que la capacidad de atención sufre altibajos. En periodos de 20 minutos se puede atender bien el 90% del tiempo, que se reduce al 75% en una exposición de 40 minutos, y al 62% en una clase de ochenta minutos (Sousa 2006, Buzan 1989).

La utilización de la memoria

La última destreza que hay que enseñar es el uso de la memoria. La memoria guarda un enorme caudal de conocimientos, que en ocasiones resultan difíciles de utilizar. Hay dos operaciones que debemos fomentar en nuestros niños: **buscar en la memoria** y **activar la *working memory***. En ambas intervienen los sistemas ejecutivos y ambas pueden ser costosas. La memoria espontánea –de reconocimiento o de aplicación de habilidades implícitas, montar en bicicleta, por ejemplo– no presenta problemas. Las usamos sin esfuerzo. En cambio, buscar exige actividad y muchos alumnos consideran que no saben una cosa si no aparece inmediatamente en su conciencia. Otro aspecto al que se concede cada vez más importancia es la *working memory*. Suele traducirse por “memoria de trabajo”, cuando debería llamarse “memoria trabajadora” o “memoria operativa”. Cuando comenzamos una tarea nos conviene activar –es decir, poner en situación de trabajo– los contenidos de la memoria necesarios para esa tarea. Entiendo por “memoria trabajadora” la activación de las redes de memoria a largo plazo que intervienen en la realización de un proceso. Si estoy resolviendo una ecuación, activo la memoria matemática. Si estoy reconociendo a un paciente, activo la memoria clínica. Un gran maestro de ajedrez es capaz de activar su memoria –compuesta por unas cincuenta mil jugadas de ajedrez. Lo que vulgarmente se llama “intuición” –lo que permite tener “ojo clínico”, por ejemplo– es la capacidad de aplicar una poderosa memoria operante a un objeto concreto. Esa memoria analiza en paralelo muchos elementos y de su amplitud y rapidez dependen muchos procesos cognitivos, como la comprensión, el razonamiento o la creatividad.

Como ya sabemos por artículos anteriores, lo que caracteriza nuestra inteligencia es que los sistemas ejecutivos pueden dirigir hasta cierto punto nuestra maquinaria neuronal. Un elemento importante de esa “memoria de trabajo” es lo que Baddeley llama el “ejecutivo central”, que “actualiza la memoria de trabajo al recibir y evaluar la información sensorial, trasladar elementos a la memoria de largo plazo, recuperarlos de ahí y decidir qué memorias se necesitan para qué tareas” (Gluck, Mercado, Myers 2009, 177). La inteligencia general se asocia con una poderosa

memoria de trabajo, que incluye el control ejecutivo y la manipulación de un gran número de reglas, conceptos, metas e ideas (Daneman y Carpenter, 1983).

Una de las funciones de los sistemas ejecutivos es fijar metas, lo que facilita los procesos de aprendizaje, al despertar la motivación, facilitar la atención, y dirigir el procesamiento de la información. Por esta razón, damos mucha importancia, desde la escuela infantil, a la enseñanza por proyectos, que es una óptima pedagogía para el desarrollo de estas capacidades.

Una parte importante de los esquemas mentales que aprendemos –contenidos y operaciones– actúan sin que seamos conscientes de ello, por eso la investigación educativa se interesa en la actualidad por la “educación del inconsciente”, es decir, de la inteligencia generativa de la que emergen los pensamientos, sentimientos, y proyectos (Marina, 2010).

Bibliografía

1. Shenk D. El genio que todos llevamos dentro. Barcelona: Ariel; 2011.
2. Buzan T. Use both sides of your brain. 3ª ed. Nueva York: Penguin; 1989.
3. Claxton G. Vivir y aprender. Madrid: Alianza; 1995.
4. Fuster JM. Memory in the Cerebral Cortex. Cambridge, Mass: The MIT Press; 1997.
5. Gluck MA, Mercado E, Myers CM. Aprendizaje y memoria. México, DF: McGraw Hill; 2009.
6. Marina JA. Teoría de la inteligencia creadora. Barcelona: Anagrama; 1992.
7. Marina JA. La memoria creadora. En: Ruiz-Vargas JM, ed. Claves de la memoria. Madrid: Trotta; 1997.
8. Marina JA. La educación del talento. Barcelona: Ariel; 2010.
9. Norman DA. El procesamiento de información en el hombre. Barcelona: Paidós; 1973.
10. Perner J. Comprender la mente representacional. Barcelona: Paidós; 1994.
11. Reiss D, Neiderheiser J, Hetherington EM, Plomin R. The relationship code: Deciphering genetic and social influences on adolescent development. Cambridge, Mass: Harvard University Press; 2000.
12. Rosebaum DA, Carlson RA, Gilmore RO. Acquisition of intellectual and perceptual-motor skill. *Ann Rev Psychol.* 2001; 52: 453-70.
13. Sousa DA. How the Brain Learns. Thousand Oaks, CAL: Corwin; 2006.
14. Smilstein R. We're born to Learn. 2ª ed. Thousand Oaks, CAL: Corwin; 2011.
15. Vigotsky IV. El desarrollo de los procesos psicológicos superiores. Barcelona: Critica; 1978.



El Rincón del Residente

Coordinadores:

D. Gómez Andrés, J. Rodríguez Contreras, J. Pérez Sanz
Residentes de Pediatría. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid



El Rincón del Residente es una apuesta arriesgada de Pediatría Integral. No hemos querido hacer una sección por residentes para residentes. Yendo más allá, hemos querido hacer una sección por residentes para todo aquel que pueda estar interesado. Tiene la intención de ser un espacio para publicaciones hechas por residentes sobre casos clínicos, imágenes y revisión bibliográfica. ¡Envíanos tu caso! Normas de publicación en www.sepeap.org

Imagen en Pediatría Clínica. Haz tu diagnóstico

L. Alonso Romero*, M. Miranda Díaz*,
J. Márquez Fernández**, R. Oña López***

*Médico Residente de Pediatría. ** Médico Adjunto Servicio de Pediatría y Neonatología. *** Médico Adjunto Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla

Pediatr Integral 2011; XV(10): 981-985

Recién nacida que, a la exploración, presenta la siguiente tumoración interlabial (Fig. 1). Embarazo y parto que cursan sin incidencias. Resto de la exploración: sin hallazgos patológicos.

¿Cuál es el diagnóstico?

- Sarcoma botriode.
- Ureterocele ectópico.
- Quiste parauretral.
- Himen imperforado.
- Prolapso uretral.



Figura 1.

Respuesta correcta

c. Quiste parauretral.

Discusión

Los quistes parauretrales, también denominados quistes del conducto de Skene, son una inusual anomalía congénita benigna descrita en neonatos de sexo femenino. Es una formación quística que se muestra como una tumoración redondeada interlabial, tensa y protuberante de color amarillento, blanco-nacarado o anaranjado, localizado adyacente al meato externo uretral, desplazándolo. Este quiste depende de las glándulas periuretrales que drenan en el tercio distal de la uretra y que son las encargadas de la lubricación por medio de una secreción mucóide durante la estimulación sexual.

Su etiopatogenia no está clara. Existen varias teorías sobre su génesis, como la degeneración quística de la glándula o la obliteración de los conductos excretorios. Los últimos estudios apoyan la teoría de la estimulación hormonal materna, que provocaría una secreción glandular y formación de quistes, los cuales pueden ir desapareciendo durante el periodo neonatal.

Se estima que su incidencia es de 1 por cada 2.000-3.000 recién nacidos vivos (existen trabajos que presentan una incidencia hasta de 1 por cada 7.000 RN vivos). No existen demasiados casos descritos en la literatura, por lo que se cree que se trata de una entidad infradiagnosticada.

La mayoría de los casos son asintomáticos y habitualmente la tumoración tiende a ceder de forma espontánea (periodo de involución del quiste de 150 ± 90 días). Se describen casos sintomáticos pero, sobre todo, en la edad adulta, época en la cual generalmente son adquiridos y de mayor tamaño, acompañándose de síntomas como dolor, disuria, dispareunia y secreción vaginal o alteraciones miccionales por compresión del conducto uretral.

Es importante realizar un examen clínico exhaustivo, distinguiendo el origen genital o urológico de la tumoración. Es obligado realizar un diagnóstico diferencial con otras entidades que

pueden aparecer en la edad pediátrica, como: sarcoma botrioides, ureterocele ectópico, himen imperforado o el prolapso uretral. Aunque el diagnóstico de confirmación en algunos casos nos lo dará el estudio radiológico (ecografía, CUMs...), sobre todo en los casos urológicos, el examen físico nos orientará el diagnóstico.

No existe consenso en su manejo terapéutico, pero la tendencia actual, según los últimos estudios revisados, es, en primer lugar, una actitud expectante, ya que pueden involucrar (sobre todo aquellos de presentación neonatal). En el caso de que persista la tumoración pasados 6 meses, se deberá plantear tratamiento quirúrgico a través de la excisión, marsupialización o aspiración con aguja.

Palabras clave

Quistes parauretrales; Quiste de Skene; Neonato.

Bibliografía

1. Menéndez López V, de Nova Sánchez E, Carro Rubias C, de Paz Cruz L, García López F. Female paraurethral cysts. Experience of 4 cases. *Actas Urol Esp.* 2006; 30(1): 83-4.
2. Parente Hernández A, Angulo Madero JM, del Cañizo López A, Sánchez París O, Romero Ruíz RM, Vázquez Estévez J. The paraurethral cyst or Skene's duct cyst in the female newborn. *Actas Urol Esp.* 2006; 30(1): 93-4.
3. Avello Benedicto I, Portela Rodríguez O, Carrasco Fonte DL, Ortega Sardón M, Ortiz Guerra A, Domínguez López A. Skene's duct cyst. A case report. *Mediciego.* 2011; 17(supl. 1).
4. Soria Fernández GR, González Pérez A, Jaspersen Gastelum J. Quiste parauretrales. Reporte de 19 casos y revisión de la literatura. *Rev Mex Urol.* 2005; 65(1): 60-5.
5. Calleja Aguayo E, Delgado Alvira R, Elías Pollina M, Romero Ulecía A, González Esgueda A, Esteban Ibarz JA. Differential diagnosis of the interlabial masses in girls under 5 years old. *Cir Pediatr.* 2010; 23: 28-31.
6. Fujimoto T, Suwaa T, Ishiib N, Kabe K. Paraurethral cyst in female newborn: is surgery always advocated. *J Ped Surg.* 2007; 42: 400-3.

A Hombros de Gigantes

Las revisiones de pediatría que te pueden interesar publicadas en las revistas internacionales más importantes.

D. Gómez Andrés

MIR. Hospital Universitario La Paz.
Trastornos del Desarrollo y Maduración Neurológica. IdiPaz-UAM



Pediatría general y extrahospitalaria

★★★★★ **Adolescents and HIV infection: the pediatrician's role in promoting routine testing.** *Pediatrics.* 2011; 128: 1023-9

En EE.UU., un 5% de los infectados por VIH tienen de 13 a 24 años, casi un 50% de los mismos no sabe que está infectado y a pesar de las recomendaciones del CDC y de la AAP, el cribado universal de los adolescentes sexualmente activos sigue sin realizarse en EE.UU. y en España (donde no hay datos, claro). El Comité de SIDA de la AAP recomienda que el cribado de VIH se ofrezca al menos una vez a todos los adolescentes mayores de 16 años (el CDC va más allá y dice a partir de los 13 años) con relaciones sexuales en medios como el nuestro con una prevalencia de infección mayor al 0,1%. Para ello, no se requiere un consentimiento especial y basta con el del paciente. Insiste en que el cribado debe ser anual en los pacientes con alto riesgo, que el acceso a la prueba debe facilitarse en los servicios de urgencia y que la infección debe buscarse activamente (incluso, con determinación de carga viral) en las situaciones en las que pueda tratarse de un síndrome retroviral agudo (por ejemplo, ante una mononucleosis). Defiende que el cribado no debe sustituir a la evaluación de los comportamientos sexuales, del abuso de sustancias y de la percepción de riesgo del paciente ya que la educación debe seguir siendo el pilar esencial en la prevención.

★★★★★ **Substance use screening, brief intervention and referral to treatment for pediatricians.** *Pediatrics.* 2011; 128: e1330-40

Los autores ofrecen un repaso del espectro del abuso de sustancias y de su epidemiología en EE.UU. Tras ello, proponen un algoritmo (SBIRT) de manejo basado en el cribado universal (a ser posible en todas las visitas) para pacientes adolescentes. Muy interesante reflexión sobre una actividad de cuidado de la salud sobre la que no estamos muy entrenados en este país.

★★★★★ **SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment.** *Pediatrics.* 2011; 128: 1930-9

Excelente fuente de información sobre la prevención de la muerte súbita del lactante. El artículo nos aporta una valiosa discusión sobre los escasos beneficios que aporta el colecho (dormir en la misma cama) y sus potenciales riesgos respecto a dormir en la misma habitación que los padres. También critica el uso de

aparatos comercializados para facilitar el colecho cuyos beneficios no han sido demostrados.

Cardiología

★★★★★ **Impact of congenital heart disease on fetal brain development and injury.** *Curr Opin Pediatr.* 2011; 23: 502-11

Gracias a los avances médicos y quirúrgicos, una amplia mayoría de los afectados por una cardiopatía congénita consiguen sobrevivir. No obstante, existe un alto porcentaje de pacientes con morbilidad neurológica secundaria a la cardiopatía y a las intervenciones terapéuticas que se realizan. Esta magnífica revisión nos ilustra sobre cómo el cerebro fetal de estos pacientes sufre intraútero sometido a un riesgo intrauterino y postnatal de lesión y sobre cómo las alteraciones observadas preoperatoriamente predicen una porción considerable de las alteraciones neurológicas postoperatorias.

Digestivo

★★★★★ **Diagnosis and management of Hepatitis C virus-infected children.** *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30: 983-5

Corta pero completa revisión sobre el diagnóstico y el tratamiento de los niños infectados por el virus de la hepatitis C. Tras una conveniente revisión epidemiológica y de la historia natural del virus, los autores repasan la utilidad de la serología y de la RT-PCR en el diagnóstico y en la orientación terapéutica. Repasan el tratamiento estándar con interferón pegilado alfa-2 combinado con rivabirina y el papel del genotipo del virus y de la biopsia en la decisión de iniciar el tratamiento.

Infectología

★★★★★ **Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis.** *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011; 165(10): 951-6

Revisión sistemática sobre la prevalencia de infecciones bacterianas graves (excluyendo a la neumonía bacteriana) en niños de 2 a 3 meses. Los autores concluyen que la bacteriemia oculta y la meningitis son eventos raros en el contexto de una bronquiolitis febril y que, aunque la frecuencia de infección de orina es significativa, los datos disponibles dificultan conocer si la bacteriuria asintomática puede ser un confusor.

Nefrología

★★★★★ **Managing urinary tract infections.** *Pediatr Nephrol.* 2011; 26: 1967-76

Excelente revisión sobre la infección urinaria que reúne un estilo didáctico y una cobertura de temas polémicos sobre el diagnóstico, las pruebas de imagen, la profilaxis y la terapéutica de la infección bacteriana grave más frecuente en la infancia.

Neurología

★★★★★ **ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation and treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents.** *Pediatrics.* 2011; 128: 1007-22

Guía de práctica clínica dedicada al TDAH, trastorno del neurodesarrollo más frecuente en la edad pediátrica, y orientada hacia la atención de estos pacientes en Atención Primaria. Resume sus recomendaciones en 6 puntos de aproximadamente una cara de folio y luego los discuten. Como novedoso e interesante, se puede destacar la inclusión de los preescolares y los adolescentes con problemas relacionados con el TDAH y el papel que dan los autores a la intervención conductual en los pacientes con problemas de conducta que no reúnen criterios DSM-IV para el diagnóstico.

★★★★★ **Positional plagiocephaly: what the pediatrician needs to know. A review.** *Childs Nerv Syst.* 2011; 27: 1867-76

Revisión completa sobre la epidemiología, etiología, diagnóstico y manejo terapéutico de la plagiocefalia postural. Elaborada de manera muy didáctica, constituye una fuente definitiva para el estudio de este frecuente trastorno.

★★★ **Exogenous glucocorticoids and adverse cerebral effects in children.** *Eur J Paediatr Neurol.* 2011; 15: 465-77

Los glucocorticoides son fármacos de uso frecuente en pediatría, pero existe un creciente número de estudios que señalan posibles efectos adversos a nivel cerebral, aunque la evidencia acumulada sigue siendo limitada. El tratamiento prenatal puede comprometer el crecimiento cerebral y asociarse a déficit cognitivos y atencionales y a leucomalacia periventricular. Durante la época neonatal (en especial en los crebros pretérminos), parecen reducir el volumen cerebral alterando la neurogénesis (hechos

más relevantes a nivel hipocampal), alterar el desarrollo normal de los circuitos de memoria y aumentar la incidencia de parálisis cerebral. Los efectos en niños, adolescentes y adultos han sido poco estudiados; aunque los datos indican que pueden ser deletéreos a nivel del sistema nervioso central.

Obesidad

★★★★★ **Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use.** *Int J Pediatr Obes.* 2011; 6: 325-31

Aunque la obesidad infantil se esté convirtiendo en uno de los principales problemas de salud a nivel infantil, continuamos sin tener una definición aceptable a nivel internacional. Existen varias definiciones, varios puntos de corte, varias curvas de IMC según edad... y todos ellos están lejos de ser perfectos, en especial, cuando no disponemos de información sobre la asociación del IMC en la edad pediátrica con las patologías asociadas en la vida adulta. Tras una exposición excelente de las diferencias entre las poblaciones de referencia, los criterios de corte y la terminología utilizada junto a un repaso de las consecuencias de estas diferencias en la investigación epidemiológica y clínica, los autores recomiendan el uso conjunto de las definiciones de la IOTF y de la OMS junto con referencias nacionales y la medición adicional de otros parámetros (circunferencia del brazo y de la cadera, pliegues cutáneos y análisis de impedancia).

★★★ **Outcomes of bariatric surgery in adolescents.** *Curr Opin Pediatr.* 2011; 23: 552-6

Las indicaciones de la cirugía bariátrica en adolescentes sigue los mismos criterios de IMC que en el adulto (IMC > 40 kg/m² o IMC > 35 kg/m² con complicación grave de la obesidad asociada). Los autores repasan los resultados del bypass gástrico con Y de roux laparoscópico (el *gold-standard* en la actualidad y la que parece controlar mejor la DM2) y del *banding* gástrico ajustable laparoscópico (con menos complicaciones a corto plazo y menor hospitalización) señalando a la reducción gástrica laparoscópica en manga y a la técnica Santero III como técnicas prometedoras a esta edad. Como conclusiones, destacan que la cirugía bariátrica parece superior a la terapia habitual en pacientes adolescentes con obesidad mórbida y que la probabilidad de alcanzar un IMC en rangos normales depende de una actuación precoz.

+Pediatrí@

Esta nueva sección pretende dar a conocer aquellas tecnologías nuevas para la difícil (o imposible) tarea de enfrentarse a un ordenador para obtener información útil (es decir, de alta calidad, actualizada y completa pero no excesiva).

El gipi: www.infodoctor.org/gipi/

D. Gómez Andrés

**MIR. Hospital Universitario La Paz.
Trastornos del Desarrollo y Maduración Neurológica. IdiPaz-UAM**

Aunque conocida por muchos, era obligatorio hablar de esta página web. El gipi, grupo independiente de pediatras informatizados, es una asociación informal de dos pediatras españoles de Atención Primaria: el Dr. Manuel Merino Moína y el Dr. Juan Bravo Acuña. Sus objetivos son: difundir conocimiento de utilidad práctica, facilitar el acceso a herramientas informáticas útiles en Atención Primaria (y para cualquier pediatra...) y servir como web de apoyo y consulta para todo aquel que trabaje con niños y adolescentes.

Estos objetivos los cumplen sobradamente y nos ofrecen una página llena de información práctica. Excelente es el apartado "Ayudas sobre temas pediátricos" donde prácticamente hay de todo y es conveniente entretenerse un rato rebuscando entre sus posibilidades. En la sección de vacunas, nos ofrecen casi todo lo que podamos necesitar (valiosísimo el enlace a vacunas de todo el mundo). Importante es la sección "Mamar. La webica" donde se recogen muchos sitios y buenos sobre lactancia materna. Y nos dejamos para el siguiente número la Guía ABE...



Necrológicas



Juan Carlos Sánchez Santos

En el adiós a Juan Carlos Sánchez Santos

Querido Juan Carlos: animado por alguno de nuestros muchos amigos comunes me decido a escribir estas líneas en tu recuerdo, tras dejarnos en la madrugada del día 28 de noviembre llevado por una enfermedad que superó tu capacidad de resistencia.

Fuiste para mí el amigo que todo el mundo desearía tener. Serio y adusto como buen castellano que eras, pero con un corazón grande y generoso, del que se podía obtener todo lo que se le pidiera. Estoy seguro de que todos aquellos que compartieron tu desarrollo profesional, desde tu Residencia de Pediatría en el Hospital Clínico de Salamanca hasta tu llegada a Torrelavega para ocupar tu plaza de Pediatría en el Servicio Cántabro de Salud, te recordarán así.

Desarrollamos juntos múltiples actividades profesionales, compartimos muchos proyectos, siempre con ese afán de estar al día que tanto te preocupaba, y por el que no se planteaban dudas si teníamos que sacrificar fines de semana trabajando. Todo pensando en el interés de tus pacientes. Pero también compartimos vacaciones inolvidables que nos valían para recuperar fuerzas y continuar trabajando.

Sé que presenciaste lo que ocurrió en la iglesia durante tu funeral, pero me enorgullece recordarlo. Impresionante el silencio respetuoso, solo interrumpido por el llanto de muchas familias a las que estabas unido en el cuidado de sus hijos; y por las muestras de afecto a tu esposa Charo, que siempre ha estado a tu lado, hasta el último minuto; y a tus hijos que, a través de sus palabras, dejaron claro su orgullo de haber tenido un padre que los convirtió en hombres de bien con su ejemplo y sus consejos. De verdad que todo esto da valor a tus esfuerzos; y a mí y a muchos que te conocíamos bien nos llena de orgullo.

Sabemos que nadie muere del todo si su recuerdo queda en el corazón de los demás. Y tú estarás en el mío siempre.

Hasta pronto AMIGO.

Santiago Montequi Nogués
Pediatra

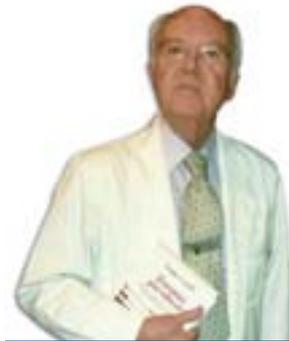
Noticia aciaga

El pasado 28 de noviembre fallecía en Madrid nuestro amigo y compañero Juan Carlos Sánchez Santos, pediatra en Torrelavega, conocido y querido por todos. Y escribo estas líneas profundamente conmovido por la noticia, que recibí a través de la madre de un niño al que Juan Carlos atendía en el Centro de Salud. Juan Carlos fue miembro de la Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León (SCCALP) durante

el periodo 2004-07, lo que me permitió tratarlo y conocerlo lo suficiente como para medir su extraordinaria calidad humana y el alto grado de compromiso con el que vivía su profesión. Lo conocí a través de Santi Montequi y en abril de 2004 le llamé para pedirle que nos acompañara en la aventura que nos proponíamos iniciar. Puedo recordar aquella conversación y otras muchas posteriores. Los que le tratasteis sabéis que era un hombre concienzudo y cordial, admirable y fácil de querer. Era cumplidor en todo y siempre generoso colaborador con sus compañeros. La suya es una pérdida sensible para todos; desde luego para nuestra Sociedad y para la pediatría cántabra y española; pero más que nada para los que compartían el día a día de la vida con él y tuvieron la gran fortuna de sentir su presencia siempre cálida y amistosa.

Venancio Martínez Suárez
Vicepresidente de la SEPEAP

Crítica de libros



Carlos Marina
Pediatra y Profesor de la Universidad Europea de Madrid (UEM)



PEDIATRÍA CON SENTIDO COMÚN PARA PADRES Y MADRES CON SENTIDO COMÚN

Eduard Estivill y Gonzalo Pin
1ª edición. Plaza Janés; 2011

Con gran satisfacción damos noticia de la aparición de un interesante libro dedicado a la más rigurosa y amena divulgación pediátrica, especialmente dirigido a padres, cuidadores y educadores del niño, desde su nacimiento hasta la adolescencia. Todo lo que puede inquietar e interesar, con la correspondiente y oportuna solución u orientación sobre la inmediata conducta a seguir, durante los tan variados y posibles avatares que pueden acontecer durante la edad pediátrica.

Dos distinguidos pediatras, los Dres. Eduard Estivill y Gonzalo Pin, unen su valiosa experiencia para dar como resultado

una completa “guía para padres”. En poco más de 500 páginas, muy pulcramente editadas, el lector interesado va a encontrar un texto especialmente bien elaborado para permitir tanto la pausada lectura de cualquiera de los capítulos como la urgente consulta puntual del problema específico detectado.

La original estructura de “Pediatria con sentido común” conforma su valiosa información en tres grandes capítulos y unos interesantes apéndices. El primer capítulo, dedicado a los hitos madurativos del niño desde su etapa neonatal hasta el final de la adolescencia: la edad pediátrica al completo. El segundo capítulo, de especial interés, enfoca de manera original todo lo referente a la educación, socialización y escolarización del niño; sin olvidar temas tan candentes como: el divorcio, la adopción, la educación sexual, la familia monoparental, así como el niño en situaciones especiales (enfermedad crónica o discapacidad). La reacción del niño ante la muerte de un ser querido merece una especial lectura. La detección precoz de los trastornos de la conducta alimentaria va a dejar al lector marcadamente sensibilizado. El tercer capítulo genera un enorme interés al enfocar, por riguroso orden alfabético, todos y cada uno de los más frecuentes problemas de salud que tanto van a preocupar a padres y cuidadores. Un simple y rápido vistazo pondrá al alcance del interesado los cuidados básicos a considerar de forma clara, rápida y eficaz. Sin olvidar cuándo va a ser imprescindible acudir al contacto directo con el pediatra. Estamos seguros de la frecuente consulta puntual del contenido de este capítulo.

Termina tan recomendable y divulgativo libro con unos Apéndices que vienen a resumir de manera enormemente práctica todos los datos a no olvidar referentes al desarrollo psicomotor y signos de alarma durante el primer año de vida, la prevención de accidentes, hábitos posturales, calendario vacunal actualizado, alimentación complementaria durante el primer año y alimentación del escolar y del adolescente. La consulta al especialista y el botiquín de urgencia dan feliz remate a tan inolvidable capítulo. Direcciones, teléfonos y páginas web de interés pediátrico ponen brillante colofón a tan extraordinario esfuerzo informativo.

Libro, pues, para leer y valorar por el pediatra y así recomendar con fundamento a padres, cuidadores, educadores y todos los relacionados con el niño y el adolescente.

Visita nuestra web

Director: Dr. A. Redondo Romero



www.sepeap.org

A través de nuestra Web puedes encontrar:

- Información de la Agencia Oficial del Medicamento.
- Criterios del Ministerio de Sanidad y Consumo sobre la valoración de méritos para la fase de selección de Facultativos Especialistas de Área.
- Puedes bajar los CD-ROM de los Congresos Nacionales de la SEPEAP.
- Puedes acceder a los resúmenes de los últimos números de *Pediatría Integral*.
- También puedes acceder a los números anteriores completos de *Pediatría Integral*.
- Información sobre Congresos.
- Informe sobre Premios y Becas.
- Puedes solicitar tu nombre de usuario para acceder a toda la información que te ofrecemos.
- Ofertas de trabajo.
- Carpeta profesional.
- A través de nuestra Web tienes un amplio campo de conexiones.

Nuestra web: www.sepeap.org ¡Te espera!

Pediatría Integral

Volumen XV, Número 9

“Neurología 2”

1. Trastornos del tamaño y forma del cráneo. Plagiocefalia
J. Hinojosa
2. Convulsión febril
M.L. Padilla Esteban, C. García Rebollar, A. de la Fuente García
3. Epilepsia en la infancia y en la adolescencia
P. Tirado Requero, A. Martínez Bermejo
4. Trastornos paroxísticos no epilépticos
J.L. Herranz Fernández
5. Cefalea en el niño
R. Cancho Candela

Temas de los próximos números

Volumen XVI, Número 1

“Neumología 1”

1. Tos persistente
M. Ridaó Redondo
2. Infecciones víricas del tracto respiratorio inferior
C. Rodrigo Gonzalo de Liria
3. Bronquitis. Bronquiolitis
Á. Cansino Campuzano
4. Neumonía y neumonía recurrente
J. Pericás Bosch
5. Malformaciones congénitas de las vías respiratorias inferiores
C. Martín de Vicente

Volumen XVI, Número 2

“Neumología 2”

1. Asma: concepto, clasificación y diagnóstico (espirometría)
S. García de la Rubia
2. Tratamiento del asma. Crisis aguda. Tratamiento de fondo
J. Pellegrini Belinchón
3. Educación sanitaria. Autocontrol y medidas preventivas
J. Pellegrini Belinchón
4. Tuberculosis pulmonar
F. Baquero Artigado
5. Fibrosis quística: complicaciones pulmonares
O. Asensio de la Cruz



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas y respuestas de este número de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de 3,6 créditos por número de formación continuada deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante todo el curso, desde enero-febrero de 2011 hasta el 28 de febrero de 2012, fecha en la que finalizará el curso y empezará el siguiente.

Características generales de las vacunas. Bases inmunológicas. Inmunidad colectiva y de grupo. Composición, clasificación, conservación/manipulación, seguridad, contraindicaciones, vías de administración, intervalos de separación

- De los siguientes elementos, ¿cuáles participan en la defensa frente a las infecciones y, por tanto, en el funcionamiento de las vacunas?
 - Inmunoglobulinas.
 - Linfocitos T CD4+.
 - Linfocitos T CD8+.
 - Linfocitos B.
 - Todas son correctas.
- La cadena de frío es muy importante para que una vacuna sea efectiva. ¿Cuál de las siguientes frases no es correcta?
 - Las vacunas vivas son las más fuertes y se deben colocar en el lugar menos frío de la nevera.
 - Las vacunas inactivadas no se pueden congelar.
 - Las vacunas se deben conservar entre 2 y 8°C.
 - La puerta de la nevera no es un lugar adecuado para la colocación de las vacunas.
 - b y d son ciertas.
- Debemos conocer cuáles son las verdaderas contraindicaciones de las vacunas. Por tanto, ¿cuál de las siguientes frases es falsa?
 - Se puede vacunar a un niño con un cuadro catarral no febril.
 - La anafilaxia a un componente de la vacuna la contraindica.
 - La prematuridad es una contraindicación muy habitual.
 - No se debe vacunar a un niño con un cuadro alérgico en fase aguda.
 - La encefalopatía en el transcurso de los 7 días siguientes a la aplicación de la vacuna, la contraindica.

- La madre de un niño de 15 meses que es cardiópata y alérgico al huevo, que le ha provocado hasta ahora diarrea y urticaria, nos pregunta si puede aplicarle la vacuna triple vírica y la vacuna frente a la gripe estacional a su hijo, porque ha leído en Internet que no se pueden administrar...
 - Las dos están contraindicadas.
 - Las dos se tienen que aplicar en el servicio de pediatría del hospital.
 - La SRP se puede aplicar en el centro de salud y la antigripal en el servicio de pediatría del hospital.
 - La SRP se puede aplicar en el centro de salud y la antigripal está contraindicada.
 - La antigripal se puede aplicar en el centro de salud y la SRP está contraindicada.
- Hablando de intervalos entre vacunas, ¿cuál de las siguientes frases es correcta?
 - Si se interrumpe la serie de vacunaciones, hay que reiniciarla siempre para evitar fallos vacunales.
 - El intervalo mínimo entre 2 dosis de vacuna no es imprescindible respetarlo.
 - Si 2 vacunas atenuadas parenterales no se aplican simultáneamente hay que separarlas, al menos, 4 semanas.
 - Si 2 vacunas inactivadas no se aplican simultáneamente hay que separarlas, al menos, 4 semanas.
 - Las vacunas vivas parenterales y las vacunas inactivadas no se pueden aplicar el mismo día.

Caso clínico

- A la primera pregunta, ¿qué le responderíamos?
 - Se puede vacunar sin ningún problema.
 - Podemos administrar la varicela, pero no la triple vírica.

- Debemos esperar aún 3 meses para aplicarlas.
 - Podemos administrar la triple vírica, pero no la varicela.
 - Debemos esperar aún 6 meses para aplicarlas.
- Nos pregunta, ¿qué debemos hacer con el calendario incompleto de vacunas de su hijo?
 - Volveríamos a iniciar la vacunación frente a hepatitis B porque han pasado 13 meses desde la aplicación de la 2ª dosis y aplicaríamos una dosis de meningococo C.
 - Aplicaríamos una dosis de hepatitis B y otra de meningococo C.
 - Está bien vacunado.
 - Como le aplicaron inmunoglobulinas, debemos esperar para completar el calendario.
 - Aplicaríamos una dosis de hepatitis B y dos de meningococo C.
 - Ante el episodio de llanto incoercible tras la vacuna pentavalente, ¿cuál es la actitud correcta?
 - No aplicaríamos el componente de tos ferina a los 15-18 meses.
 - Se puede aplicar la pentavalente a los 15-18 meses con vigilancia de 30 minutos postaplicación.
 - Debemos aplicar la vacuna DT, la vacuna de la polio inyectable y la del haemophilus por separado.
 - a y c son correctas.
 - Está contraindicada la vacuna del Haemophilus, pero no el resto de los componentes de la vacuna pentavalente.

Calendario de vacunación infantil. Niño mal vacunado. Vacunas combinadas

- ¿Cuál de las siguientes vacunas no está incluida en el programa ampliado de inmunización de la OMS para los lactantes en países en vías de desarrollo?
 - BCG.
 - Hepatitis B.

- c. Polio inyectable.
 - d. Sarampión.
 - e. *Haemophilus influenzae* tipo b.
10. ¿En el calendario de vacunación de qué Comunidad Autónoma está incluida en la actualidad la vacunación universal a los lactantes con la vacuna antineumocócica conjugada?
- a. Cataluña.
 - b. Galicia.
 - c. Navarra.
 - d. País Vasco.
 - e. Ninguna es correcta.
11. De entre los siguientes criterios, ¿cuál no es fundamental para introducir una nueva vacuna en el calendario de vacunaciones?
- a. Carga de enfermedad.
 - b. Inmunogenicidad.
 - c. Compatibilidad.
 - d. Universalidad.
 - e. Sostenibilidad.
12. ¿Cuál es la composición actual de la vacuna combinada hexavalente?
- a. DTP-VPI-Hib-HB.
 - b. DTPe-VPI-Hib-HB.
 - c. DTPa-VPI-Hib-HB.
 - d. dTpa-VPI-Hib-HB.
 - e. dT-VPI-Hib-HB.
13. ¿Cuál es la edad mínima a partir de la que se puede utilizar la vacuna frente a la difteria, tétanos y tos ferina acelular tipo adulto de baja carga antigénica (dTpa)?
- a. 2 años.
 - b. 4 años.
 - c. 7 años.
 - d. 11 años.
 - e. 14 años.

Caso clínico

14. ¿Cuál es la valoración de su estado vacunal?
- a. El certificado de vacunaciones no es fiable por ser un país subdesarrollado.
 - b. Aunque el certificado sea fiable y completo, las vacunas que se utilizan en esos países son poco inmunógenas.
 - c. El certificado de vacunaciones es fiable y completo para su edad.
 - d. El certificado de vacunaciones es fiable e incompleto para su edad.
 - e. El certificado sólo es fiable si lo confirmamos con la serología de enfermedades vacunales.
15. En relación con la respuesta anterior, ¿qué vacunas hay que administrarle

para completar el calendario de vacunas de acuerdo con su edad, teniendo como referencia el de la Asociación Española de Pediatría?

- a. Reiniciar el calendario como si no tuviera puesta ninguna vacuna.
 - b. Completar calendario añadiendo una dosis de triple vírica, puesto que a los 9 meses la vacuna del sarampión es menos efectiva por la persistencia de anticuerpos maternos.
 - c. Completar el calendario añadiendo una dosis de triple vírica y completando la primovacuna con una dosis de vacunas DTPa, polio y *Haemophilus* correspondientes a los 18 meses.
 - d. Completar el calendario añadiendo la triple vírica, la de la varicela, las vacunas DTPa, polio, hepatitis B y *Haemophilus influenzae*, y las del meningococo y neumococo conjugadas.
 - e. Completar el calendario según los resultados de la serología.
16. ¿Cuál de las siguientes vacunas combinadas deben utilizarse para actualizar el calendario de acuerdo con la respuesta anterior y con qué intervalos?
- a. Tetravalente.
 - b. Pentavalente.
 - c. Hexavalente.
 - d. Tetravírica.
 - e. c y d son ciertas.

Vacunas conjugadas frente a neumococo

17. ¿Cuál de los polisacáridos capsulares de los serotipos neumocócicos contenidos en la VNC10 y la VNC13 son menos inmunógenos?
- a. Los serotipos 14 y 7F.
 - b. Los serotipos 1 y 19F.
 - c. Los serotipos 6B y 23F.
 - d. Los serotipos 9V y 18C.
 - e. Los serotipos 5 y 11.
18. ¿Cuál de las siguientes respuestas es cierta con respecto a los esquemas vacunales 2+1 (dos dosis en primovacuna más una dosis de refuerzo, de vacuna neumocócica conjugada)?
- a. No se deben utilizar fuera del marco de la vacunación universal.
 - b. Las dos primeras dosis no se pueden separar más de 1 mes.
 - c. Son menos eficientes que los esquemas 3+1.

- d. No se utilizan en ningún país europeo.
- e. Las dos primeras dosis sólo se pueden dar a los 2 y 4 meses.

19. ¿Cuál de los siguientes es un cambio característico en la epidemiología del neumococo durante los últimos años en los niños?

- a. Disminución del serotipo 19A.
- b. Aumento de las neumonías y derrames pleurales.
- c. Aumento de las tasas de resistencias a antibióticos.
- d. Desplazamiento de la enfermedad hacia las edades inferiores.
- e. Aumento del serotipo 14.

20. ¿Cuál de las siguientes respuestas es cierta con respecto a la transición de la VNC7 a la VNC13 en un niño que ha iniciado la vacunación con la primera vacuna?

- a. Debe repetirse toda la serie de primovacuna con la VNC13.
- b. Sólo se repite la serie de primovacuna si ha recibido menos de dos dosis de VNC7.
- c. No puede recibir la VNC13 hasta que no haya terminado al menos la primovacuna con la VNC7.
- d. Se continúa el esquema vacunal que se ha iniciado con la VNC7 utilizando la VNC13 sin ninguna otra modificación.
- e. Se administra una sola dosis de VNC13 si el niño es mayor de 7 meses.

21. ¿Cuál de las siguientes respuestas es cierta con respecto a la vacunación antineumocócica de los niños inmunodeprimidos?

- a. No es necesario administrar la vacuna de 23 polisacáridos.
- b. Si son mayores de 24 meses, es aconsejable que reciban dos dosis de VNC13 si no las han recibido en la primovacuna.
- c. Si está totalmente vacunado con la VNC7, sólo necesitan una dosis de VNC13.
- d. Por encima de los 5 años, no está indicada.
- e. Por encima de los 5 años, sólo está indicada si tienen el antecedente de haber padecido una enfermedad neumocócica invasora.

Caso clínico

22. ¿Cuál es la bacteria que, con más probabilidad, es la responsable del cuadro?

- a. Neumococo serotipo 14.
 - b. Neumococo serotipo 1.
 - c. *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo.
 - d. *Streptococcus pyogenes*.
 - e. Neumococo serotipo 3.
23. ¿Cuál es el tratamiento antibiótico de elección con los datos del gram?
- a. Penicilina.
 - b. Cefotaxima.
 - c. Ampicilina más cefotaxima.
 - d. Azitromicina.
 - e. Cloxacilina.
24. Respecto al control radiológico posterior, ¿cuál de las respuestas siguientes es cierta?
- a. En este caso, está indicado hacerlo a la 4-6 semanas.
 - b. También lo está en estos casos: neumonía redonda, persistencia de síntomas.
 - c. No estaría indicado en casos de neumonía leve-moderada con buena evolución clínica y niños previamente sanos.
 - d. Ninguna de las respuestas previas son ciertas.
 - e. Todas de las respuestas previas son ciertas.

Vacunación frente al virus del papiloma humano y adolescencia

25. Los genotipos principales, responsables del cáncer de cuello de útero y lesiones preneoplásicas son:
- a. 6 y 11.
 - b. 16 y 18.
 - c. 6, 11, 16 y 18.
 - d. 18 y 45.
 - e. 16 y 31.
26. Acerca de las vacunas del virus del papiloma humano, es cierto que:
- a. Son vacunas recombinantes.
 - b. Se administran en pauta de 3 dosis.
 - c. Los ensayos clínicos han incluido a mujeres y a varones.
 - d. Se desconoce el nivel mínimo de anticuerpos protector.
 - e. Todas las anteriores.
27. El grupo prioritario de vacunación frente al virus del papiloma humano es:
- a. Niñas de 10-14 años.
 - b. Niñas y niños de 10-14 años.
 - c. Niñas y jóvenes de 10 a 26 años.
 - d. Mujeres sexualmente activas.
 - e. Mujeres y hombres con prácticas sexuales de riesgo.

28. Aunque existen diferencias entre CC.AA., en España, la cobertura de vacunación rutinaria (3 dosis) frente al virus del papiloma humano en niñas preadolescente es de alrededor de:
- a. 90%.
 - b. 80%.
 - c. 65%.
 - d. 55%.
 - e. Desconocido.
29. Acerca de la protección cruzada contra genotipos no vacunales, es cierto que:
- a. Supone un beneficio adicional frente a la protección teórica esperable.
 - b. Conseguir protección cruzada es genéricamente una de las misiones de los adyuvantes.
 - c. Ambas vacunas muestran cierto grado de protección cruzada.
 - d. Frente a genotipos, individualmente considerados, la protección cruzada es más amplia para la vacuna bivalente adyuvada.
 - e. Todas las anteriores.

Caso clínico

30. ¿Puede vacunarse María?
- a. Sí.
 - b. Sí, previo estudio de anticuerpos frente al VPH con resultado negativo.
 - c. Sí, previo estudio virológico de secreciones del cérvix con resultado negativo.
 - d. Sí, previo estudio citológico del cérvix con resultado negativo.
 - e. No.
31. ¿Cuándo debe pedir visita con un ginecólogo?
- a. Inmediatamente (antes de la vacunación).
 - b. En unos dos meses.
 - c. Antes de un año de haber iniciado relaciones sexuales.
 - d. Antes de dos años de haber iniciado relaciones sexuales.
 - e. Nunca, puesto que ya está vacunada.
32. ¿Y el papel de los preservativos...?
- a. Los preservativos reducen pero no impiden el riesgo de infección por VPH.
 - b. Los preservativos son muy eficaces para impedir la infección por VPH.
 - c. Los preservativos ya no son necesarios en una persona vacunada.

- d. Se desconoce el papel de los preservativos en la prevención de la infección por VPH.
- e. Deben usarse concomitantemente con otro método anticonceptivo.

Gripe estacional en Pediatría

33. Señalar la respuesta correcta respecto al virus de la gripe:
- a. Las mutaciones menores se denominan "drift".
 - b. Las mutaciones menores están asociadas a epidemias estacionales.
 - c. Las mutaciones mayores se denominan "shift".
 - d. Las mutaciones mayores se asocian a brotes pandémicos.
 - e. Todas las respuestas son correctas.
34. Señalar el comentario erróneo respecto a la gripe:
- a. La incidencia de gripe es más alta en niños que en adultos.
 - b. La letalidad es más alta en niños que en adultos.
 - c. Las mayores tasas de hospitalización por gripe son en los primeros meses de la vida.
 - d. En embarazadas, hay mayor incidencia de complicaciones entre el segundo y el tercer trimestre de la gestación.
 - e. Ninguna de las vacunas disponibles en España lleva timerosal.
35. Señalar el comentario erróneo respecto a los tipos de vacunas de gripe en España:
- a. Existen vacunas gripales de virus enteros inactivados.
 - b. Existen vacunas gripales de virus fraccionados.
 - c. Existen vacunas de gripe estacional que son adyuvadas.
 - d. Existen vacunas gripales de virus vivos atenuados.
 - e. Existen vacunas gripales de subunidades.
36. En la primovacuna antigripal de un niño de 6 años está indicado:
- a. Una dosis de vacuna de 0,25 ml.
 - b. Una dosis de vacuna de 0,5 ml.
 - c. Una dosis de vacuna de 1 ml.
 - d. Dos dosis de vacuna de 0,25 ml con 4 semanas de intervalo.
 - e. Dos dosis de vacuna de 0,5 ml con 4 semanas de intervalo.
37. De las siguientes enfermedades, ¿cuál no es una indicación de vacunación antigripal?
- a. Enfermedad renal crónica.
 - b. Asplenia anatómica.

- c. Síndrome de Down.
- d. Enfermedad celíaca.
- e. Enfermedad neuromuscular crónica.

Caso clínico

38. ¿Qué diagnósticos clínicos de presunción pueden establecerse inicialmente en esta paciente?

- a. Obesidad.
- b. Proceso viral respiratorio (gripe) en niña asmática.
- c. Intoxicación medicamentosa/drogas.
- d. Meningitis/meningoencefalitis viral.
- e. Todos los anteriores.

39. ¿Qué pruebas serían adecuadas en la evaluación de esta paciente?

- a. Glucemia, electrolitos y hematiemetría con fórmula leucocitaria.
- b. Examen toxicológico en orina.
- c. Punción lumbar y virología con PCR.
- d. Aislamiento viral y pruebas antigénicas rápidas en secreciones respiratorias.
- e. Todas las anteriores.

40. ¿Cuál es la afirmación correcta con respecto a la vacunación contra la gripe para el caso comentado?

- a. La vacunación antigripal está contraindicada por ser una paciente con obesidad.
- b. Debería haber recibido 2 dosis de vacuna antigripal con dos semanas de intervalo entre dosis.
- c. Debería haber recibido en primovacuna 1 dosis de vacuna antigripal por presentar factores asociados a riesgo de infección gripal.
- d. Debería haber recibido 2 dosis de vacuna antigripal en primovacuna por presentar factores asociados de riesgo de infección gripal.
- e. Carece de factores de riesgo y no precisa vacunación antigripal.

Vacunación en niños inmigrantes, adoptados y viajeros

41. Sólo una de las siguientes recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría respecto a la validez de los documentos de vacunación aportados por niños inmigrantes y/o adoptados es correcta:

- a. Aceptar como válido cualquier documento de vacunación aportado

en niños procedentes de Europa del Este.

- b. Aceptar los documentos de vacunación aportados por los niños adoptados pero no por los inmigrantes.
- c. Aceptar como válida la información verbal de los padres sobre las vacunas recibidas.
- d. Aceptar como válidos los documentos de vacunación aportados si figuran las vacunas administradas, número de dosis, intervalos entre dosis sucesivas y edad del niño al recibir las vacunas, y estos datos son comparables a los del país receptor.
- e. No aceptar ningún documento de vacunas administradas aportado por niños procedentes de Sudeste de Asia.

42. Sólo una de las siguientes afirmaciones con respecto a la vacuna triple vírica en niños adoptados o inmigrantes es correcta:

- a. Si en el documento de vacunación aportado figura la administración de la vacuna frente al sarampión, sólo debe administrarse vacuna frente a rubéola y parotiditis.
- b. La vacuna triple vírica está incluida dentro del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la Organización Mundial de la Salud, por lo que la revacunación no suele ser necesaria.
- c. Los niños adoptados o inmigrantes suelen recibir vacuna monovalente frente al sarampión, y a menudo antes de los 12 meses de edad, por lo que es recomendable que sean revacunados con vacuna triple vírica.
- d. Si en el documento de vacunación figura la administración de la vacuna frente al sarampión, no es necesario administrar vacuna triple vírica hasta los 4 años de edad.
- e. El Programa Ampliado de Inmunizaciones de la Organización Mundial de la Salud incluye, además del sarampión, la administración de vacuna frente a rotavirus y varicela.

43. En relación con las vacunas en niños adoptados o inmigrantes, señale cuál es la afirmación incorrecta:

- a. En los niños que aportan un documento de vacunación válido en el que figuran las vacunas adminis-

tradas, es suficiente completar las series de acuerdo con la edad.

- b. Estos niños suelen estar vacunados frente al neumococo, por lo que no se recomienda la administración de dicha vacuna tras su llegada.
- c. Todos los mayores de 15 meses deben recibir vacuna triple vírica.
- d. En niños procedentes de áreas endémicas de hepatitis B se recomienda realizar serología para conocer el estado de inmunización.
- e. Se recomienda administrar las vacunas no incluidas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones.

44. Con respecto a los niños inmigrantes o adoptados que llegan a España con un documento de vacunación válido, señale la respuesta correcta:

- a. Aunque esté documentada la vacunación frente a tos ferina, conviene una dosis de recuerdo en todos los niños a partir de los 3 años.
- b. Se recomienda ignorar la documentación aportada y administrar calendario de vacunación completo.
- c. No es preciso que reciban vacunación frente a neumococo ni meningococo C.
- d. Deben recibir primovacuna completa frente a hepatitis B aunque figure como administrada.
- e. Se considerarán como válidas las vacunas que figuren como administradas, siendo suficiente completar las series de acuerdo a la edad.

45. Lactante de 11 meses sano, correctamente vacunado según el calendario de la Comunidad Autónoma de Madrid, que viajará a Brasil, zona norte cercana a la Amazonia, durante 22 días. El motivo del viaje es turístico y permanecerá en hoteles de lujo sin realizar excursiones de riesgo. ¿Qué vacunas se recomiendan antes de iniciar el viaje?

- a. Vacuna frente a la fiebre amarilla.
- b. Vacuna frente a fiebre amarilla + vacuna frente a hepatitis A.
- c. Vacuna frente a fiebre amarilla + vacuna frente a hepatitis A + vacuna frente a fiebre tifoidea.
- d. Vacuna frente a fiebre amarilla + vacuna frente a hepatitis A + vacuna frente a fiebre tifoidea + vacuna frente al cólera.
- e. No necesita ninguna vacuna especial para este viaje, con las recibi-

das previamente en el calendario de la Comunidad de Madrid son suficientes para este viaje.

Caso clínico

46. La actitud más recomendable a seguir con este paciente sería:

- Iniciar calendario vacunal completo de acuerdo con la edad.
- Ya que la madre refiere que ha sido previamente vacunado, y tiene una cicatriz que confirma vacunación de BCG, no se debe administrar ninguna dosis de vacuna hasta la correspondiente a los 4-6 años.
- Se debe solicitar estudio de serología vacunal en un laboratorio especializado y no iniciar ninguna vacunación hasta los 6 meses de su llegada a España.
- Hacer una prueba de tuberculina para valorar la eficacia de la vacuna BCG.
- No precisa vacuna frente a triple vírica, pues dada la edad, probablemente haya padecido en su país las tres enfermedades (sarampión, rubéola, parotiditis).

47. Unos meses después de esa primera consulta, acude de nuevo el paciente porque va a viajar a Guinea durante el mes de vacaciones para visitar a sus abuelos. ¿Qué vacunas se recomiendan antes de iniciar el viaje?

- Vacuna frente a la fiebre amarilla.
- Vacuna frente a la hepatitis A.
- Vacuna frente a fiebre amarilla y vacuna frente a hepatitis A.
- Vacuna frente a fiebre amarilla, vacuna frente a hepatitis A y vacuna frente a fiebre tifoidea.
- No necesita ninguna vacuna especial para este viaje, con las recibidas previamente en el calendario de la comunidad de Madrid son suficientes para este viaje.

48. El paciente tiene un hermano de 10 meses, nacido en España, que va a viajar también a Guinea Ecuatorial. ¿Qué recomendaciones deberían realizarse en este niño?

- Debe vacunarse, lo mismo que su hermano, de fiebre amarilla, hepatitis A y fiebre tifoidea.
- No se puede vacunar de hepatitis A, ya que esta vacuna sólo puede administrarse a partir de los 12 meses de vida. Recibirá vacuna de fiebre amarilla y fiebre tifoidea.

- Sólo puede vacunarse de fiebre amarilla, ya que la vacuna de hepatitis A no se debe administrar en menores de 12 meses y la de fiebre tifoidea sólo puede darse a mayores de 2 años. Se debe recomendar no realizar el viaje.
- No precisa ninguna vacuna para el viaje. El niño ha nacido en España y está correctamente vacunado.
- Debe recibir las mismas vacunas que el hermano (hepatitis A, fiebre amarilla y fiebre tifoidea) y, además, dado el especial riesgo por su edad, también vacuna de cólera.

Vacunación en enfermedades crónicas, inmunodeprimidos y trasplantes

49. En cuanto a la vacunación en niños con enfermedades crónicas, ¿cuál es correcta de las siguientes?

- Ningún organismo oficial acepta la administración de vacuna antineumocócica conjugada en niños con enfermedades crónicas mayores de 5 años.
- En niños con implante coclear, sin inmunodepresión, debe administrarse una dosis de vacuna antineumocócica no conjugada de 23 serotipos a partir de los 2 años, con un refuerzo a los 5 años.
- La malnutrición moderada no es indicación para la vacunación antigripal.
- En un paciente epiléptico con administración mantenida de ácido valproico, está recomendada la vacunación frente a hepatitis A.
- La administración crónica de corticoides tópicos contraindica la administración de vacunas vivas.

50. En pacientes con inmunodeficiencias primarias:

- Si reciben tratamiento con inmunoglobulina intravenosa polivalente periódica, se pueden administrar vacunas inactivadas.
- En estos casos, se pueden administrar en cualquier momento: antes, simultáneamente o después de la administración de las inmunoglobulinas.
- En asplénicos no existe ninguna vacuna contraindicada.
- Los pacientes con síndrome de Di George pueden recibir vacunas vivas.
- Todas son correctas.

51. En niños con infección por el VIH, cuál es incorrecta:

- La vacuna frente a la varicela sólo puede administrarse si los CD4 están por encima del 15% de forma estable durante al menos 6 meses seguidos.
- Para la vacuna triple vírica, se exige que el porcentaje de CD4 sea superior al 25%.
- En cuanto a la serología post-vacunal, se recomienda hacer al menos un test a los 4 y a los 11 años, así como antes de la transferencia a la consulta de adultos.
- Los adolescentes que proceden de la era previa al tratamiento antirretroviral presentan niveles de anticuerpos posvacunales más bajos.
- No existe ninguna contraindicación en cuanto a vacunas inactivadas.

52. En cuanto a los tratamientos inmunosupresores, ¿cuál es correcto de los siguientes?

- Dosis de prednisona superiores a 20 mg/día en mayores de 10 kg durante más de 7 días se consideran inmunosupresoras.
- Los pacientes oncológicos que completaron el esquema de vacunación antes del inicio de la quimioterapia, probablemente es suficiente con administrar una dosis de refuerzo en el periodo post-quimioterapia de esos esquemas vacunales completados.
- Los corticoides inhalados en dosis correctas de forma mantenida durante meses contraindican algunas vacunas.
- Hay que esperar al menos un año para administrar vacunas vivas tras finalizar un tratamiento con infliximab.
- Todas son correctas.

53. En pacientes que han recibido un trasplante, ¿cuál es incorrecta de las siguientes?

- La triple vírica no debe administrarse hasta, al menos, 12 meses después del trasplante alogénico de progenitores.
- En los trasplantes autólogos, la inmunodepresión depende exclusivamente del régimen de acondicionamiento y del tratamiento inmunosupresor postrasplante.

- c. Las vacunas inactivadas son seguras, aunque cabe esperar una menor respuesta inmune.
- d. En estos pacientes, se emplearán esquemas acelerados de vacunación si es necesario.
- e. Las vacunas de microorganismos vivos no se deberían administrar ni al candidato a TPH ni al donante en el mes previo al trasplante.

Caso clínico

54. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a. En este momento no debe recibir ninguna dosis de vacuna frente a varicela.
- b. Debe recibir ahora una dosis de varicela ya que sólo tiene una dosis previa.
- c. Está correctamente vacunado de triple vírica.
- d. Este paciente recibe dosis de corticoides que contraindican la administración de vacunas vivas.
- e. Este paciente, una vez finalizado el tratamiento inmunosupresor que reciba, pasados al menos 3 meses de su finalización, debe recibir una dosis de vacuna frente a varicela.

55. ¿Cuál de las siguientes vacunas debe administrarse?

- a. Vacuna frente a la gripe estacional: dos dosis.
- b. Vacuna frente a varicela: 1 dosis.
- c. Vacuna frente a varicela: 2 dosis.
- d. Vacuna triple vírica cuando haya finalizado el tratamiento.
- e. Ninguna de las anteriores.

56. ¿Cuál de las siguientes es correcta en cuanto a la vacunación antineumocócica?

- a. Debe recibir una dosis de vacuna antineumocócica conjugada 13-valente.
- b. Debe recibir dos dosis de vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, separadas por, al menos, 2 meses.
- c. Debe recibir una dosis de vacuna antineumocócica no conjugada 23-valente.
- d. Debe recibir dos dosis de vacuna antineumocócica 13-valente, separadas por, al menos, 2 meses, seguido de una dosis de vacuna no conjugada 23-valente, al menos, 2 meses después de la última dosis de vacuna antineumocócica conjugada.

- e. Ninguna de las respuestas es correcta.

Vacunaciones en situaciones especiales

57. Joven de 20 años afecto de una inmunodeficiencia primaria combinada y vacunado, con las vacunas inactivadas incluidas en el calendario correspondientes a su edad que, paseando a caballo, cae y es arrastrado produciéndose múltiples heridas y erosiones. Se debe:

- a. Vacunar con una dosis de antitetánica.
- b. Vacunar con una dosis de dTp_a.
- c. Vacunar con una dosis de dTp_a y simultáneamente IgG antitetánica.
- d. No se debe vacunar por su inmunodeficiencia.
- e. Administrarle solo IgG antitetánica.

58. Mujer que, tras ser violada por unos toxicómanos, al ser trasladada al hospital para reconocimiento ginecológico y serología VIH y hepatitis B (HB), según protocolo, se comprueba que sólo fue vacunada con 2 dosis de anti-HB.

- a. No es preciso volverla a vacunar.
- b. Se debe administrar IgG anti-HB.
- c. Debe ponerse una dosis de vacuna y simultáneamente IgG anti-HB.
- d. Debe esperarse a los resultados de la serología.
- e. Debe vacunarse con la pauta completa de 3 dosis.

59. Chico de 11 años, vacunado en el 2000 con 3 dosis de vacuna antineumocócica C conjugada, a los 2-4-6 meses, que ingresa con un proceso meningítico, confirmándose la *Neisseria meningitidis* como agente causal. Ante lo inesperado de la situación, decidimos:

- a. Hacerle un estudio inmunológico.
- b. Comprobar vacunación y lote de vacuna en su cartilla.
- c. Iniciar la administración de ciclos de dosis altas de IgG intravenosa.
- d. Revacunarle, al alta, con antineumocócica C conjugada.
- e. Mantenerle aislado por lo menos 1 mes.

60. Recién nacida pretérmino que es dada de alta a las 6 semanas, con un peso de 1.500 g y displasia broncopulmonar moderada. Como la piensan

llevar a guardería, su pediatra de AP se plantea cómo vacunarla:

- a. Iniciar vacunación inmediata frente a rotavirus (RV) y continuar el calendario normal a partir de los 2 meses.
- b. Empezar únicamente con la vacunación de calendario a los 2 meses.
- c. Esperar a que pese 2 kg para vacunarla.
- d. Hasta que no vaya a la guardería no está indicado vacunarla frente a RV.
- e. Retrasar la vacunación 1-2 meses, que estará menos inmadura.

61. Niño madrileño de 4 años, vacunado correctamente con antineumocócica conjugada 7-valente, en cuyo colegio nos comentan que ha habido 2 casos aislados de meningitis neumocócica, los padres consultan si:

- a. Está protegido por la vacunación previa.
- b. Se le debe vacunar con la nueva 13-valente.
- c. Se hace profilaxis antibiótica a toda la familia.
- d. O mejor antibiótico y vacuna conjugada 13-valente.
- e. La vacuna 13-valente, en cualquier caso, no estaría indicada a los 4 años.

Caso clínico

62. Se discute la etiología:

- a. Las hepatitis víricas no evolucionan a formas fulminantes.
- b. Solo puede tener un origen tóxico.
- c. Es probable que sea una hepatitis A (HA).
- d. Tendría que ser portadora crónica del virus de HA.
- e. El diagnóstico es erróneo, no hay hepatitis fulminante en adultos.

63. Su asistenta, marroquí, acaba de volver de unas vacaciones en su país, hace 5 días, y ha traído de regalo verduras y hortalizas frescas (que han lavado minuciosamente) y un gato, suponemos que:

- a. La ha contagiado la asistenta.
- b. Se ha contagiado al ingerir los productos hortícolas.
- c. Se ha podido contagiar por su hijo de 2 años.
- d. Se habrá contagiado del gato.
- e. En cualquier caso, Marruecos no es endémico de HA.

64. Confirmada analíticamente la infección en el hijo, se comprueba que el foco está en su guardería. ¿Qué medidas preventivas deben tomarse?:
- Vacunar a todos los contactos directos del niño.
 - Vacunar a todos los asistentes, susceptibles.
 - Vacunar a todos los contactos, susceptibles.
 - Todo lo anterior excepto menores de un año y sujetos inmunes.
 - Administrar, exclusivamente Gamma-Globulina polivalente a todos.
65. ¿Cuál será, entonces, la pauta a seguir?
- Vacunación de cualquier contacto de la madre, susceptible y mayor de 1 año, en los 7 días siguientes (o simultaneando con IgG polivalente, la siguiente semana).
 - Vacunación de cualquier contacto susceptible y mayor de 1 año, del niño, que no presente sintomatología, simultáneamente con IgG polivalente.
 - Todos los niños y personal de guardería susceptibles y mayores de 1 año, que no presenten sintomatología, simultáneamente con IgG polivalente.
 - Todo lo anterior.
 - En la guardería, sólo a profesores menores de 40 años.
66. Y, ¿qué hacemos con los lactantes de la guardería y el hermanito de 10 meses?
- Si el riesgo es importante los vacunamos también.
 - Los vacunamos pero simultaneando con IgG.
 - Les administramos solo la IgG.
 - Los menores de 1 año y los inmunes no precisan medidas preventivas.
 - Al hermanito, con separarle de la madre y el hermano es suficiente.