

# 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 infecciosas, 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 infectious 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 2015; XIX (10): 666–674*

## 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 infecciosas.**

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 infecciosas, mejorar la salud de las personas y aumentar la esperanza de vida, hecho bien demostrado con la erradicación de la viruela en 1979, lo que permitió abandonar la

vacunación frente a la misma en 1980 y, recientemente, con la aparición de un caso de difteria en Cataluña en un niño no vacunado, después de 28 años sin casos en España, demostrando que mientras no se erradique la enfermedad es preciso seguir vacunando y alcanzar el mayor porcentaje de cobertura de vacunación para evitar estos casos.

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 rubeola 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 tosferina. Para 2015<sup>(1)</sup>, la OMS pretendía reducir la mortalidad en menores de 5 años en 2/3 partes con respecto a la del año 1990 y, en 2012, se había conseguido disminuirla en un 47%, por lo que no se va a conseguir el objetivo y, para ello, esta organización insiste en el papel primordial de las vacunas a través de su Programa Ampliado de Inmunización (PAI) iniciado en 1974 y ampliado posteriormente<sup>(2)</sup>.

Las vacunas están constituidas por gérmenes enteros, vivos o muertos, o por fracciones de los mismos, pero sin su capacidad patógena o con la misma

amortiguada, siendo su objetivo estimular a la inmunidad para que se creen mecanismos defensivos ante un posible contacto de nuestro organismo con el germen salvaje. Más adelante, en la tabla I, se puede consultar si una vacuna es viva o inactivada.

**Bases inmunológicas<sup>(3-5)</sup>**

Se describe cómo actúa la inmunidad en la defensa del organismo frente a las infecciones, lo cual sirve para comprender como 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** a 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 muy brevemente su funcionamiento. Las células llamadas presentadoras de antígenos, entre las que se encuentran los macrófagos y las células dendríticas, fagocitan a 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+ Th17 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 a los agentes infecciosos o a sus toxinas y favorecen la fagocitosis o la destrucción por lisis de los microorganismos al activar el sistema del 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, porque cuando el germen salvaje entre en contacto con el organismo, este ya habrá desarrollado todas estas células de memoria gracias a la vacunación y conseguirán frenarlo antes de que produzca la enfermedad.

**Tabla I.** Clasificación microbiológica de las vacunas

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

*En cursiva, las vacunas que se obtienen como medicamento extranjero.*

## Eliminación y erradicación de una enfermedad. Inmunidad colectiva o de grupo<sup>(6)</sup>

Es muy importante la inmunidad indirecta o de grupo para la eliminación o erradicación de las enfermedades de transmisión interhumana.

En las enfermedades inmunoprevenibles de reservorio humano y transmisión interhumana, es posible alcanzar una proporción suficiente de inmunes en una población, haciendo así que cese la circulación del germen salvaje y que 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 solo se ha conseguido con la viruela en 1979.

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 solo 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.
- La enfermedad debe ser aguda, solo transmisible en un tiempo limitado.
- 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 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 (se habla del 75% o más) 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 solo 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. También, ha sido eliminada de las Américas (1994), Pacífico Oeste (2000) y Asia Sudeste, que lo ha conseguido el 27 de marzo de 2014. Una de sus consecuencias ha sido el cambio de vacuna antipoliomielítica de los calendarios de vacunación en España (2004), dejando la vacuna oral viva y pasando a usar la vacuna inyectable inactivada. Dado que aún persisten algunas zonas endémicas en el mundo (Afganistán, Nigeria, Pakistán), es necesario seguir manteniendo los programas de control, incluida la vacunación. El objetivo actual para su erradicación es el año 2018 y a julio 2015 no había casos en Nigeria, 4 en Afganistán y 25 en Pakistán<sup>(7)</sup>.
- **Sarampión.** Como una iniciativa de la Región Europea de la OMS, se estableció el objetivo de eliminación del sarampión autóctono (junto con el control de la rubeola) en esta Región para 2010, que se modificó para 2015 dados

los casos que habían ocurrido en toda Europa, sobre todo en 2010 y 2011. De todas formas, este objetivo no va a poder ser cumplido porque, aunque han disminuido los casos, en junio 2015, todavía se habían declarado más de 2.000 casos, sobre todo en Alemania<sup>(8)</sup>. 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. Solo las Regiones OMS de las Américas, Europa y Mediterráneo Oriental han tomado iniciativas de eliminación, por lo que deben mantenerse los programas de control, incluida la vacunación.

## Composición de las vacunas<sup>(9-12)</sup>

Las vacunas contienen distintos componentes, entre los que destacan 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.

- Residuos: son productos de los que pueden quedar trazas a lo largo de la fabricación, destacamos: los agentes inactivantes (formaldehído, glutaraldehído, propiolactona), los residuos celulares, como las proteínas de huevo, las levaduras y los antibióticos, ya citados.
- Adyuvantes: son sustancias que aumentan la respuesta inmunitaria de los antígenos, siendo los más conocidos los derivados del aluminio, como el hidróxido y el fosfato de aluminio. Se han desarrollado nuevos adyuvantes, como los virosomas, el MF59, el AS03 o el AS04. Estos nuevos adyuvantes son necesarios para estimular más a 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 a estos nuevos adyuvantes con las enfermedades autoinmunes, pero todos los estudios realizados hasta ahora han descartado esta relación<sup>(13-14)</sup>.

## Clasificación de las vacunas<sup>(9-11)</sup>

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 I, se expone la clasificación microbiológica de las vacunas comercializadas en España, dividiéndolas en víricas y bacterianas, con una subdivisión, a su vez, en atenuadas o vivas y en inactivadas o muertas.

## Conservación/manipulación<sup>(15-17)</sup>

La cadena de frío es fundamental para mantener la efectividad de las vacunas y se debe mantener 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 trans-

porte, 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 la cadena 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 (idealmente). Los termómetros utilizados para la medición de las temperaturas máximas y mínimas son digitales y los de mercurio, que ya no se fabrican. La temperatura del frigorífico debe leerse dos veces al día y anotarse posteriormente en sus gráficas correspondientes. Para mantener la temperatura interior del frigorífico, se colocarán acumuladores de frío (ice – pack®) 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; si no tuviera congelador se hará una limpieza una vez al mes.

Almacenaremos las vacunas más sensibles al calor (termolábiles) en la zona más fría (vacunas vivas) 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 de ser cuidadosos en el manejo de todos los elementos utilizados en la vacunación, desechándolos en contenedores rígidos y en bolsas especiales para su posterior eliminación.

En el siguiente enlace, podemos consultar la tabla de termoestabilidad del Manual de Vacunas en línea de la AEP, que se ha elaborado con distintos datos de páginas independientes y con los suministrados por los fabricantes de vacunas.

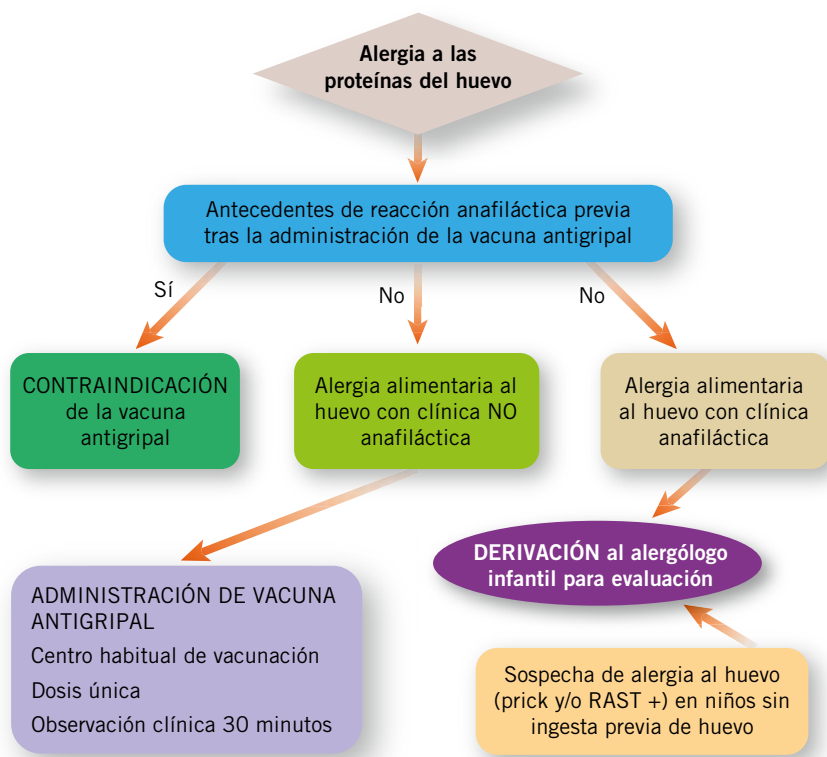
[http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-6#4<sup>\(15\)</sup>](http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-6#4<sup>(15)</sup>).

## Seguridad<sup>(9,18,19)</sup>

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; además, 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 el 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



**Figura 1.** Protocolo de vacunación antigripal en niños alérgicos a las proteínas del huevo. Tomado de Echeverría Zudaire L, et al. Consensus position document on the child with an allergic reaction after vaccination or an allergy to vaccine components<sup>(12)</sup>.

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 han achacado a las vacunas la producción de múltiples enfermedades, como el autismo, la esclerosis múltiple... pero tras múltiples estudios no se ha demostrado esta relación<sup>(19,20)</sup>.

Debemos ponderar desde nuestras consultas la seguridad de las vacunas, porque es en este aspecto donde se centran los colectivos antivacunas y podemos desmontar estas teorías delante de los padres facilitándoles información contrastada sobre la seguridad de las mismas.

### Contraindicaciones<sup>(18,19,21,22)</sup>

**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 tosferina.

También existen contraindicaciones temporales, como: las enfermedades agudas (mientras duren), las inmunodeficiencias (sobre todo, para algunas vacunas vivas), el embarazo y la edad (por 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 convul-

siones, 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 tosferina 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 aunque la reacción haya sido anafiláctica<sup>(12)</sup>. Respecto a la vacuna frente a la gripe, si la reacción al huevo es anafiláctica está contraindicada, aunque si se considera que sería más beneficiosa se podría administrar en el hospital con el control de un alergólogo y de modo fraccionado. Si la reacción no es anafiláctica, se puede administrar, como la triple vírica, en el Centro de Salud. Se puede consultar la figura 1<sup>(12)</sup>.

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<sup>(19)</sup>.

### Vías de administración<sup>(23)</sup>

**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, se espera que para la campaña 2015-2016 esté disponible en las farmacias la vacuna viva 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 viva.
- En las parenterales, debemos cumplir las siguientes normas resumidas: utilizar jeringa y aguja

**Tabla II.** Vías recomendadas para la administración de las vacunas

<b>Vacuna</b>	<b>Vía*</b>
BCG	ID
Cólera	Oral
DTPa, Tdpa, Td y todas las combinaciones de las mismas (pentavalentes, hexavalentes)	IM
<b>Encefalitis centroeuropea</b>	IM o SC
Encefalitis japonesa	IM
Fiebre amarilla	SC
Fiebre tifoidea oral	Oral
Fiebre tifoidea inyectable	IM o SC
Gripe inactivada	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 B	IM
Meningococo C	IM
Neumococo 23	IM o SC
Neumococo 10 y 13	IM
Papilomavirus humano	IM
Parotiditis	SC o IM
<b>Polio inyectable monocomponente</b>	SC
Rabia	IM
Rotavirus	Oral
Rubeola	SC o IM
Sarampión	SC o IM
Triple vírica	SC o IM
Varicela	SC o IM
Vacunas combinadas DTPa o Tdpa, VPI, <i>Haemophilus</i> y/o Hepatitis B	IM

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

En *negrita*, las vacunas que se solicitan por medicamentos extranjeros.

adecuadas; reconstituir las vacunas como figura en la ficha técnica; no se deben mezclar en la misma jeringuilla vacunas diferentes, a menos que esté específicamente autorizado; se puede utilizar la aplicación rápida de la vacuna, sin aspirar, que es menos dolorosa y la preferida en el momento actual 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; 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 II, se muestran las distintas vías de administración de las vacunas comercializadas en España.

## Intervalos de separación<sup>(9,11,18,24-26)</sup>

**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 y la seguridad de las vacunaciones.**

Para conseguir una correcta protección es necesario vacunar respetando:

- Las edades mínima y 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”.

Los intervalos que debemos respetar entre dosis de diferentes vacunas, se recogen en la tabla III.

**Tabla III.** Intervalos de administración entre las dosis de diferentes vacunas

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

\*Las vacunas de *antígenos vivos de administración oral* pueden administrarse simultáneamente o con cualquier intervalo con las de *antígenos inactivados* o *vivos de administración parenteral*. Otra excepción es la administración de las vacunas de la fiebre amarilla y triple vírica que siempre se separarán por 4 semanas y no se administrarán simultáneamente.

**Tabla IV.** Intervalos recomendados entre la administración de preparados con inmunoglobulinas y la administración posterior de vacunas (específicamente vacunas con virus atenuados de sarampión y/o de varicela)

<i>Vacunas a administrar tras la administración de inmunoglobulinas y otros hemoderivados</i>	<i>Situación en la que se ha empleado inmunoglobulina (Ig)</i>	<i>Intervalo recomendado hasta la vacunación (meses)</i>
<b>Vacunas inactivadas</b>	Inmunodeprimidos en los que se administra Ig polivalente sustitutiva de forma periódica	Puede administrarse sin respetar ningún intervalo, aunque algunos autores prefieren la administración de las vacunas 4-5 días antes de la Ig
	Situaciones diferentes a la anterior	Puede administrarse sin respetar ningún intervalo
<b>Triple vírica y varicela</b>	Ig polivalente IV a 400 mg de IgG/kg (inmunodeficiencias graves)	8
	Ig polivalente IV a 400 mg de IgG/kg (varias dosis) (inmunodeficiencias graves)	9
	Ig polivalente IV a 1.000 mg de IgG/kg (PTI)	10
	Ig polivalente IV a 1.600-2.000 mg de IgG/kg (Kawasaki)	11
	Ig hiperinmune IV anti-citomegalovirus (máximo 150 mg de IgG/kg)*	6
	Ig hiperinmune IV antivariola 100 mg IgG/kg*	6
	Ig hiperinmune IV antihepatitis B 12 mg a 1 g*	No se conoce
	Ig polivalente IM para profilaxis de la hepatitis. A estancias en países endémicos inferiores a 3 meses y en profilaxis posexposición 0,02 ml/kg	3
	Ig polivalente IM para profilaxis de la hepatitis. A estancias en países endémicos entre 3 y 5 meses 0,06 ml/kg	3
	Ig polivalente IM para profilaxis del sarampión 0,50 ml/kg (máximo 15 ml)	6
	Ig polivalente IM para profilaxis de la varicela 100-200 mg/kg (0,6-1,2 ml/kg)	5
	Ig hiperinmune IM para profilaxis de la varicela 125 U/10 kg, máximo 625 U*	5
	Ig hiperinmune IM antihepatitis B 0,06 ml/kg	3
	Ig hiperinmune IM antitetánica 250 UI	3
	Ig hiperinmune IM antirrábica 20 UI/kg	4
	Anticuerpo monoclonal antiVRS (palivizumab) IM 15 mg/kg	Puede administrarse sin respetar ningún intervalo
	Trasfusión de hematíes lavados 10 ml/kg (casi sin IgG)	Puede administrarse sin respetar ningún intervalo
	Trasfusión de hematíes lavados con adenina-salina 10 ml/kg	3
	Trasfusión de concentrado de hematíes 10 ml/kg	5-6
	Trasfusión de sangre completa 10 ml/kg	6
Trasfusión de plasma o plaquetas 10 ml/kg	7	
<b>Rotavirus, fiebre tifoidea oral, gripe intranasal, polio oral y fiebre amarilla</b>	Cualquier situación	Puede administrarse sin respetar ningún intervalo

\* Medicamento extranjero. PTI: Púrpura trombopénica idiopática. VRS: Virus respiratorio sincitial.  
Tomado de: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-2#7> (25)

Por último, todos los productos que contienen inmunoglobulinas pueden producir interferencias en la efectividad de las vacunas vivas parenterales; sin embargo, pueden aplicarse a la vez, antes o después con las vacunas inactivadas o muertas. En el primer caso, si aplicamos una vacuna viva, debemos esperar para aplicar inmunoglobulinas, al menos, 2 semanas e, idealmente, 4 semanas, para que no haya problemas de inmunogenicidad; 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 vivas parenterales (solo las vacunas que contengan los virus del sarampión o de la varicela) un tiempo variable que podemos comprobar en la tabla IV. No se influyen por estas recomendaciones las vacunas vivas frente al rotavirus, a la gripe, a la fiebre tifoidea y a la 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<sup>(11)</sup>.

### 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 correspondientes a cada edad y los intervalos adecuados que se resu-

men 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, Novartis, 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/](http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/es/).
- 2.\*\* Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme. From decision to implementation and monitoring. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136849/1/9789243506890\\_spa.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136849/1/9789243506890_spa.pdf?ua=1&ua=1).
- 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.\*\*\* 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; 2014. p. 19-28.
- 6.\*\* 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.
- 7.\*\*\* The Global Polio Eradication Initiative. Data and monitoring. Disponible en: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>.
- 8.\*\*\* ECDC. Summary of public health threats, Communicable Diseases Threats Report (CDTR) week 26/2015, 21-27 June 2015. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/>

- communicable-disease-threats-report-27-june-2015.pdf.
- 9.\*\* 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; 2014. p. 51-64.
- 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. 17-37.
- 11.\*\*\* Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Generalidades de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en nov/2014; consultado el 24/jul/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>.
- 12.\*\*\* Echeverría Zudaire L, Ortigosa Del Castillo L, Alonso Lebrero E, Álvarez García FJ, Cortés Álvarez N, García Sánchez N, et al. Consensus position document on the child with an allergic reaction after vaccination or an allergy to vaccine components. An Pediatr (Barc). 2015; 83: 63.e1-10. [Article in Spanish].
- 13.\*\* 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.
- 14.\*\* Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H, Sparén P, Hviid A. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ. 2013; 347: f5906.
- 15.\*\*\* Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Transporte y conservación de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en sept/2015; consultado el 24/jul/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-6>.
- 16.\*\* 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, 2013.
- 17.\*\*\* Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine Storage & Handling TOOLKIT. May 2014. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf>.



- 18.\*\*\* General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011;60:1-64. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>.
- 19.\*\*\* Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en jun/2015; consultado el 24/jul/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-3>.
- 20.\*\* 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.
- 21.\*\*\* 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>.
- 22.\*\*\* Chart of Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. For Childhood Vaccines. July 7, 2014. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/contraindications-vacc.htm>.
- 23.\*\*\* Comité Asesor de Vacunas de la AEP. El acto de la vacunación: antes, durante y después. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en dic/2015; consultado el 24/jul/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-5#4>.
- 24.\*\*\* 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>.
- 25.\*\*\* Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Coadministración de las vacunas entre sí y con otros productos biológicos. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en dic/2014; consultado el 24/jul/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-2>.
- 26.\*\*\* Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendarios acelerados. Inmunización de rescate en niños y adolescentes con vacunación inadecuada. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en ene/2016; consultado el 24/jul/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-11>.

### Bibliografía recomendada

- General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011; 60: 1-64. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>.
- Es la guía madre 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. Se ha comunicado recientemente una actualización de la misma en el Pink Book de los CDC a la que se puede acceder en este enlace: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html>.
- 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; 2014. p. 19-28.

Es un resumen del funcionamiento de la inmunidad con respecto a las vacunaciones que permite darse cuenta de la complejidad que representa este proceso y, además, contiene preguntas clave para conocer la inmunidad con respuestas sencillas y fácilmente entendibles.

- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Transporte y conservación de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en sept/2015; consultado el 24/jul/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-6>.

Dentro de este capítulo, se encuentra una tabla de termoestabilidad actualizada que supone una gran ayuda para aquellas dudas que surgen sobre este aspecto primordial para que las vacunas sean efectivas.

- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendarios acelerados. Inmunización de rescate en niños y adolescentes con vacunación inadecuada. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en ene/2016; consultado el 24/jul/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-11>.

En la página web [vacunasaep.org](http://vacunasaep.org), se exponen todos los temas de interés sobre vacunas que puedan interesar a los profesionales y las familias, pudiendo incluso realizar preguntas tanto unos como otros sobre las dudas que surgen en la aplicación de las vacunas. Además, desde junio de 2014, se ha incorporado el Manual de Vacunas en línea de la AEP que es de acceso libre. Recomendamos este capítulo del Manual para manejar adecuadamente los intervalos de separación entre dosis de la misma vacuna y entre vacunas distintas a la hora de implantar calendarios de vacunación de rescate en niños mal vacunados, inmigrantes o adoptados.

## Caso clínico

Nos llega a la consulta un niño de 12 meses. Hace 3 meses fue intervenido quirúrgicamente teniendo que administrarle una transfusión de sangre completa (10 ml/kg). Además, comenta que tras introducir el huevo tuvo una reacción cutánea. Actualmente, presenta un cuadro catarral sin fiebre. La madre refiere que con las vacunas de los 6 meses tuvo fiebre y presentó un nódulo importante en la pierna, que ya le ha desaparecido. Trae, también, la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos que la adquirió en la farmacia.



# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar “on line” a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.

## Características generales de las vacunas

1. De los siguientes elementos, ¿CUÁL participa en la estimulación de los linfocitos B para la defensa frente a las infecciones?
  - a. Linfocitos T CD4+ Th18.
  - b. Linfocitos T CD4+ Th1.
  - c. Linfocitos T CD8+.
  - d. Linfocitos T CD4+ Th2.
  - e. Linfocitos T CD4+ Th17.
2. ¿Cuál de las siguientes frases es CORRECTA?
  - a. La viruela fue eliminada del mundo.
  - b. La poliomielitis ha sido erradicada de la región europea de la OMS.
  - c. El tétanos es una enfermedad susceptible de ser erradicada.
  - d. El sarampión ha sido eliminado de la región europea de la OMS.
  - e. La poliomielitis ha sido eliminada de la región de Asia Sudeste de la OMS.
3. Debemos conocer cuáles son las contraindicaciones de las vacunas. Por tanto, ¿cuál de las siguientes frases es VERDADERA?
  - a. Se debe retrasar la vacunación en un niño con un cuadro catarral no febril.
  - b. La anafilaxia a un componente de la vacuna, en términos generales, la contraindica.
  - c. La prematuridad es una contraindicación muy habitual.
  - d. En el embarazo no se puede aplicar la vacuna Tdpa, debemos esperar al parto.
  - e. El llanto con grito de más de tres horas de duración contraindica la aplicación de vacunas con el componente de tosferina.
4. La madre de un niño de 13 meses que es hepatópata crónico y alérgico al huevo, que le ha provocado hasta ahora diarrea y urticaria,

nos pregunta si puede aplicarle la vacuna triple vírica (SRP) y la vacuna frente a la gripe estacional a su hijo, porque ha leído en Internet que no se pueden administrar.

- a. Las dos están contraindicadas.
  - b. Las dos se pueden administrar en el centro de salud.
  - c. La SRP se puede aplicar en el centro de salud y la antigripal en el servicio de Pediatría del hospital.
  - d. La SRP se puede aplicar en el centro de salud y la antigripal está contraindicada.
  - e. Las dos se tienen que aplicar en el servicio de Pediatría del hospital.
5. Hablando de intervalos entre vacunas, ¿cuál de las siguientes frases es CORRECTA?
    - a. Si se interrumpe la serie de vacunaciones, hay que reiniciarla siempre para evitar fallos vacunales.
    - b. El intervalo mínimo entre 2 dosis de vacuna no es imprescindible respetarlo.
    - c. Si 2 vacunas atenuadas parenterales no se aplican simultáneamente hay que separarlas por, al menos, 4 semanas.
    - d. Si 2 vacunas inactivadas no se aplican simultáneamente, hay que separarlas por, al menos, 4 semanas.
    - e. Las vacunas vivas parenterales y las vacunas inactivadas no se pueden aplicar el mismo día.

### Caso clínico

6. La primera pregunta que nos hace es si se le puede aplicar la vacuna triple vírica, porque le habían advertido que había que esperar más tiempo tras la transfusión. Nosotros le contestamos que:
  - a. No se puede administrar la SRP, pero si la MenC y VNC13.

- b. Están todas las vacunas contraindicadas.
  - c. Se pueden administrar las 3 sin problemas.
  - d. Debemos retrasar las 3 a los 15 meses.
  - e. Lo derivamos al hospital para que le administren allí la triple vírica.
7. La segunda pregunta es si tenemos que retrasar las otras vacunas de los 12 meses (MenC del calendario sistemático y VNC13 no financiada para este niño nacido en 2014):
    - a. Se pueden administrar hoy mismo.
    - b. También se tienen que retrasar junto con la triple vírica.
    - c. No hay que esperar tanto, nada más que le pase el catarro se administrarán.
    - d. Dados los efectos secundarios de las vacunas de los 6 meses están contraindicadas.
    - e. La VNC 13 está contraindicada porque lleva aluminio, pero la MenC no.
  8. Nos comenta, además, que la vacuna del neumococo adquirida en la farmacia, le quedó fuera de la nevera durante 2 horas y pregunta si tiene que desecharla o se puede aplicar:
    - a. Le decimos que debe desecharla.
    - b. Miramos las tablas de termoestabilidad y le decimos que puede ser administrada.
    - c. Le comentamos que como ahora no se la vamos a poner, que la guarde en la puerta de la nevera para evitar estos problemas.
    - d. Como es una vacuna inactivada no hay problema con la temperatura a la que se almacene, distinto es si es una vacuna viva.
    - e. Le decimos que esperamos 1 semana para administrarla para que se conserve bien en la nevera.