



Características generales de las vacunas

S. Bernárdez Carracedo

Enfermera de Atención Primaria. CS CAP el Masnou (Barcelona).

Miembro de: grupos de trabajo en vacunas ANENVAC, VACAP, grupo de trabajo en tecnologías diagnósticas TECDIAP y grupo de trabajo de enfermería ENFPEDAP de la SEPEAP



Resumen

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, es la vacunación. Se describen las características primordiales de las bases inmunitarias para entender la acción de las vacunas, así como: composición, clasificación, conservación, seguridad, contraindicaciones, vías de administración e intervalos de separación entre dosis de la misma vacuna, entre distintas vacunas y entre vacunas e inmunoglobulinas.

Abstract

The most effective way to reduce morbidity and mortality of infectious diseases, improve people's health and increase their life expectancy is vaccination. This paper describes the main features of the immune mechanisms to understand the action of vaccines. It also describes the composition, classification, conservation, safety, contraindications, administration routes and intervals of spacing 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 2020; XXIV (8): 491.e1–491.e9

Introducción

El método más eficaz para disminuir la morbi-mortalidad de las enfermedades infecciosas son: vacunaciones, junto con la potabilización del agua y antibióticos. Las vacunas mejoran la salud de las personas y aumentan la esperanza de vida, tal y como se ha demostrado con la erradicación de la viruela en 1979, que permitió abandonar la administración de la vacuna en 1980. A pesar de cono-

cer los beneficios de la vacunación, recientemente, la aparición de un caso de difteria en Cataluña en un niño no vacunado, tras 28 años sin casos en España, demuestra que mientras no se erradique una enfermedad, es imprescindible seguir vacunando y conseguir altos porcentajes de cobertura vacunal.

La OMS se marcó como objetivos para el año 2020, eliminar: sarampión, polio, difteria, tétanos neonatal y rubeola congénita. Aunque se han

logrado grandes avances sufrimos, en la actualidad, un repunte, incluso en países desarrollados, de enfermedades que parecían controladas, como la tosferina o el sarampión. La OMS pretendía reducir la mortalidad en menores de 5 años en 2/3 partes con respecto el año 1990. En el año 2012, tan solo se había logrado una disminución del 47%, por lo que no se va a conseguir el objetivo. La organización, por tanto, insiste en el papel primordial de las vacunas a

Tabla I. Clasificación microbiológica de las vacunas

	<i>Bacterianas</i>	<i>Víricas</i>
Atenuadas	BCG Tifoidea oral	Sarampión Rubeola Parotiditis Varicela Rotavirus Fiebre amarilla Gripe
Inactivadas		
- 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 acelarar	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.

través de su Programa Ampliado de Inmunización (PAI) iniciado en 1974 y ampliado posteriormente⁽¹⁻²⁾.

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 de forma amortiguada. El objetivo es estimular los mecanismos defensivos de cada individuo, en caso de infectarse por un germen salvaje. Más adelante, en la tabla I, se describe si una vacuna es viva o inactivada.

Bases inmunológicas⁽³⁻⁵⁾

Para comprender cómo actúan las vacunas, describimos los tipos de inmunidad existentes en la defensa del organismo frente a las infecciones. La inmunidad puede ser: natural o artificial, activa o innata, o adquirida.

La inmunidad activa natural es aquella que se desarrolla fisiológicamente tras una infección.

La inmunidad activa artificial es la que se consigue mediante 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.

Finalmente, la inmunidad pasiva artificial es la conseguida tras la administración de elementos del sistema inmunológico de personas inmunes a otras no inmunes; por ejemplo, el uso de sueros de pacientes que han superado la COVID19 en un intento de reducir la gravedad de la enfermedad.

La inmunidad innata actúa contra todos los antígenos (Ag) o sustancias extrañas al organismo, y para ello utiliza: piel, flora bacteriana intestinal, complemento, interferón, fagocitosis de los macrófagos, pH gástrico, tos, lisozima salival, polimorfonucleares, etc.

La inmunidad adaptativa actúa de manera muy específica y se basa en

las células llamadas presentadoras de antígenos, entre las que se encuentran: macrófagos y células dendríticas. Estos fagocitan a los gérmenes y, además de 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.

Eliminación y erradicación de una enfermedad. Inmunidad colectiva o de grupo⁽⁶⁾

Para la eliminación o erradicación de las enfermedades de transmisión inter-

humana es muy importante la inmunidad indirecta o de grupo.

En las enfermedades inmunoprevenibles de reservorio humano y transmisión interhumana, se puede conseguir una proporción suficiente de inmunes en una población, permitiendo 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, hecho que hasta la actualidad, solo se ha conseguido con la viruela en 1979.

La diferencia tangible fundamental entre las dos es que, aunque se consiga eliminar una enfermedad inmunoprevenible en una zona, siempre será necesario seguir vacunando a la población para evitar nuevos casos secundarios y/o 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, 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 conseguir una proporción de inmunes en esa población lo suficientemente elevada (se ha consensado en un 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 caso

origen. 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 tal 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, hay en marcha actualmente planes de eliminación frente a 2 enfermedades en España:

- **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 y Pakistán), es necesario seguir manteniendo los programas de control, incluida la vacunación. El objetivo actual para su erradicación es el año 2018 y, en julio de 2015: no había casos en Nigeria, 4 en Afganistán y 25 en Pakistán⁽⁷⁾.
- **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 de 2015, todavía se habían declarado más de 2.000 casos, sobre todo en Alemania⁽⁸⁾. 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⁽⁹⁻¹²⁾

Las vacunas contienen distintos componentes.

Las vacunas, además del germen o fracción del mismo, llevan en su composición una serie de elementos que hacen que su eficacia sea mayor. Además de su importancia 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: 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 2009 H1N1.
- **Estabilizadores,** como la gelatina, para mantener la estabilidad de los distintos componentes de la vacuna frente a la temperatura, luz, etc., 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 que se utilizan en la fabricación y de los que pueden quedar trazas en la composición final. Se pueden destacar: agentes inactivantes (formaldehído, glutaraldehído y propiolactona) y residuos celulares, como: proteínas de huevo, levaduras y antibióticos.
- **Adyuvantes:** son sustancias que aumentan la respuesta inmunitaria de los antígenos, siendo los más conocidos los derivados del aluminio, como: hidróxido y fosfato de aluminio. Se han desarrollado nuevos adyuvantes, como: virosomas, MF59, AS03 o AS04. Se ha especulado con

la posible relación entre estos nuevos adyuvantes con las enfermedades autoinmunes, pero todos los estudios realizados hasta ahora, han descartado esta relación⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Clasificación de las vacunas⁽⁹⁻¹¹⁾

Las vacunas se clasifican principalmente en dos grupos: vivas o atenuadas e 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.

Conservación / manipulación de las vacunas⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

Para mantener la efectividad de las vacunas, la cadena de frío es básica. Se debe mantener desde que la vacuna se fabrica en el laboratorio hasta que se administra. El mantenimiento de la cadena de frío dura todo el proceso, que consta de: transporte, conservación, manipulación y almacenamiento. Todos ellos partes fundamentales para obtener 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 está entre +2°C y +8°C. Debe existir en cada centro sanitario la figura de un coordinador o referente que sea responsable de: 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 elec-

trónico 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. 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 si se congelan (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://vacunas.aep.org/documentos/manual/cap-6#4>⁽¹⁵⁾.

Seguridad de las vacunas^(9,18,19)

Las vacunas son productos sanitarios seguros, aunque pueden causar efectos adversos, los cuales en general son: leves, limitados en el tiempo y preferibles a la enfermedad. 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. La síntesis de vacunas es cada día más eficaz y segura. El desarrollo de la tecnología en los procesos de fabricación de las últimas décadas, ha alcanzado un nivel excelente gracias a la calidad de los ensayos clínicos en los que se estudian las vacunas y el mejor conocimiento de la acción inmunobiológica de las mismas. 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. Y, por supuesto, se realiza un seguimiento postcomercialización 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: autismo, esclerosis múltiple..., pero tras múltiples estudios, no se ha demostrado esta relación^(19,20). Debemos ponderar desde nuestras consultas la seguridad de las vacunas, porque es en este aspecto donde se centran los colectivos antivacunas y podemos rebatir estas teorías delante de los padres facilitándoles información contrastada sobre la seguridad de las mismas.

Contraindicaciones de las vacunas^(18,19,21,22)

Las vacunas tienen pocas contraindicaciones verdaderas. Será oportuno conocer las falsas contraindicaciones para no desaprovechar cualquier oportunidad de vacunación.

Para que una vacuna sea efectiva y segura, es preciso administrarla al

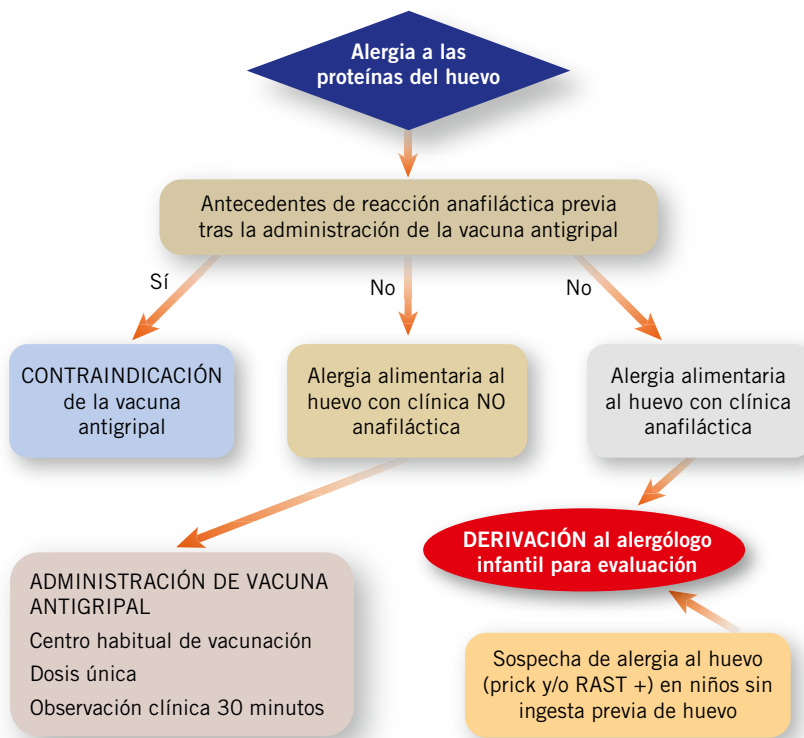


Figura 1. Protocolo de vacunación antigripal en niños alérgicos a las proteínas del huevo. Tomado de Echeverría Zudaire L, et al. Consensus position document on the child with an allergic reaction after vaccination or an allergy to vaccine components⁽¹²⁾.

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

También existen contraindicaciones temporales, como: enfermedades agudas (mientras duren), inmunodeficiencias, embarazo (para algunas vacunas, sobre todo, atenuadas) y edad (p. ej., la antigripal en menores de 6 meses).

Algunas vacunas pueden tener advertencia de precauciones; es decir, se puede administrar la vacuna, pero con una vigilancia especial. Son ejemplos: convulsiones, llanto con grito de más de tres horas de duración, síndrome de hipotonía e hiporrespuesta, fiebre superior a 40,5°C o 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 reac-

ción haya sido anafiláctica⁽¹²⁾. Respecto a la vacuna frente a la gripe, si la reacción al huevo es anafiláctica, habrá que considerar la situación y valorar junto al pediatra si se administra en el centro de salud o 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⁽¹²⁾.

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⁽¹⁹⁾.

Vías de administración de las vacunas⁽²³⁾

Las vacunas deben aplicarse por la vía con la que se desarrollaron en los ensayos clínicos. Explicamos el procedimiento a seguir en cada vía de administración. Las hay de administración: parenteral (subcutánea, intramuscular e intradérmica), orales e intranasales.

En la tabla II, se muestran las distintas vías de administración de las vacunas comercializadas en España.

En las vacunas orales, es especialmente importante seguir las instrucciones de la ficha técnica. Actualmente en España, las únicas vacunas utilizadas por esta vía son: antirrotavirus y, en menor medida, antitifoidea viva.

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 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.
- Mantendremos en observación al niño los 30 minutos posteriores a la administración de la vacuna.

Intervalos de separación^(9,11,18,24-26)

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.

Tabla II. Vías recomendadas para la administración de las vacunas

Vacuna	Vía*
BCG	ID
Cólera	Oral
DTPa, Tdpa, Td y todas las combinaciones de las mismas (pentavalentes, hexavalentes)	IM
Encefalitis centroeuropea	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
Polio inyectable monocomponente	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.

Tabla III. 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 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.

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.

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. Aún así, 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, gripe, 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⁽¹¹⁾.

Función del pediatra/ enfermera de Atención Primaria

Como profesionales sanitarios, tanto el pediatra como la enfermera de Atención primaria, deberán conocer al

Tabla IV. Vacunas vivas parenterales (solo las vacunas que contienen los virus del sarampión o de la varicela).
Tomada de: [http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-2#7\(25\)](http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-2#7(25))

Vacunas a administrar tras la recepción de inmunoglobulinas u otros hemoderivados	Producto y situaciones que han requerido administración parenteral (IM / IV)	Intervalo recomendado hasta la vacunación (meses)
Vacunas inactivadas	Ig polivalente sustitutiva de forma periódica (inmunodeprimidos)	No es necesario ningún intervalo, aunque algunos autores aconsejan administrar las vacunas 4-5 días antes de la Ig
	Ig en situaciones diferentes a la anterior	Ninguno
Triple vírica y varicela	Ig polivalente IV 300 a 400 mg de IgG/kg (Inmunodeficiencias graves)	8
	Ig polivalente IV a 400 mg de IgG/kg (varias dosis) (Inmunodeficiencias graves)	8
	Ig polivalente IV, profilaxis sarampión en contacto con inmunodeprimidos, 400 mg de IgG/kg ^e	8
	Ig polivalente IV para tratamiento de PTI: - 400 mg de IgG/kg - 800-1.000 mg de IgG/kg	8 10
	Ig polivalente IV a 1.600-2.000 mg de IgG/kg (síndrome de Kawasaki)	11
	Ig hiperinmune IV anti-citomegalovirus (máximo 150 mg de IgG/kg) ^e	6
	Ig hiperinmune IV antivariola posexposición, 400 mg IgG/kg ^e	8
	Ig hiperinmune IV antihepatitis B, 30-100 UI/kg (recién nacido) / >500 UI (niños)	3
	Ig polivalente IM para la profilaxis de contacto de la hepatitis A, 0,1 ml/kg	3
	Ig polivalente IM para la profilaxis de la hepatitis A en viajes internacionales, 0,1 o 0,2 ml/kg	3
	Ig polivalente IM para la profilaxis del sarampión, 0,50 ml/kg (máximo 15 ml) (80 mg/kg)	6
	Ig polivalente IM para la 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 ^e	5
	Ig hiperinmune IM antihepatitis B (IGHB), 0,06 ml/kg	3
	Ig hiperinmune IM para profilaxis del tétanos, 250 UI	3
	Ig hiperinmune IM de la rabia, 20 UI/kg	4
	Ig humana IV antituberculina, 1 ml/kg ^e	6
	IgG anti-D IM, 300 mcg (isoimmunización Rh)	3 ¹
	Anticuerpo monoclonal antiVRS IM (palivizumab), 15 mg/kg	Ninguno
	Hematíes lavados IV, 10 ml/kg (prácticamente sin IgG)	Ninguno
	Hematíes lavados con adenina-salina IV, 10 ml/kg	3
	Concentrado de hematíes IV, 10 ml/kg	6
	Sangre completa IV, 10 ml/kg	6
	Plasma o plaquetas IV, 10 ml/kg	7
BCG, gripe intranasal, fiebre amarilla, fiebre tifoidea oral, polio oral y rotavirus	Cualquier situación	Ninguno

*Adaptada de las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EE.UU. y de la guía de inmunización canadiense.

^eMedicamento extranjero.

¹Las madres susceptibles que corran un alto riesgo de exposición a la rubeola o a la varicela, o con probabilidades de un nuevo embarazo durante los 3 meses siguientes, deberían recibir ya las vacunas en el puerperio precoz; en este caso, deberá administrarse una 2ª dosis a partir de las 4 semanas posteriores o, si la vacunación comprende una dosis única, realizar un examen serológico a partir de los 3 meses siguientes, para asegurar la presencia de seroprotección específica.

máximo y con la mayor actualización científica, todo lo referente a las vacunaciones, puesto que es el ámbito donde se procede al mayor número de administración de vacunas, por ser nuestro papel fundamental en relación a la prevención de enfermedades.

Aprovecharemos todas las oportunidades para la vacunación, conociendo adecuadamente las falsas contraindicaciones para evitarlas. Para que una vacuna sea efectiva, será básico 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 resumen en respetar los mínimos y no reiniciar la serie de vacunación si se ha superado el tiempo máximo. Además de realizar una adecuada anamnesis del paciente de forma individual, para poder informar y ofrecer todas aquellas terapias preventivas de vacunación, según la situación de salud o enfermedad.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio de la autora.

- 1.** Objetivos de desarrollo del milenio. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/about/es/#:~:text=reducir%20la%20mortalidad%20infantil%3B,sostenibilidad%20del%20medio%20ambiente%3B%20y.
- 2.** Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización. De la decisión a la implementación y el monitoreo. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136849/1/9789243506890_spa.pdf?ua=1&ua=1.
- 3.** Fontan 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. 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.
- 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-Dahlstrom L, Pasternak B, Svanstrom H, Sparen 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. 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. Nov 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/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. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-3>.
- 20.** Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield fs 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. 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. Disponible en: <https://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. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-11>.

27. Álvarez García F. Características generales de las vacunas. Bases inmunológicas. Inmunidad colectiva y de grupo. Composición, clasificación, conservación / manipulación, seguridad, contraindicaciones, vías de administración, intervalos de separación. *Pediatr Integral*. 2015; XIX(10): 666-74.

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: 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. 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. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-11>.

En la página web 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.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

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”.