

Patología Infecciosa en el paciente pediátrico.

1

MEDIDAS PREVENTIVAS EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS. VACUNACIÓN INFANTIL Y VACUNACIÓN EN GRUPOS ESPECIALES.

Autores:

Sanchez Celma, Mónica¹, López Ramos, M^a Goretti²

¹ Farmacéutica Residente en Farmacia Hospitalaria. Hospital Sant Joan de Déu

² Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia. Hospital Sant Joan de Déu

CONTENIDO

Inmunidad y vacunas.	2
Componentes de las vacunas.	3
Administración.....	4
Calendarios de vacunación infantil.....	5
Vacunas.	7
Efectos adversos de las vacunas	12
Alergias a vacunas.....	13
Vacunas en situaciones especiales.	14
Bibliografía.	16

La vacunación es, junto con la potabilización del agua, una de las medidas de salud pública que han contribuido a disminuir la morbilidad y mortalidad de forma importante. Es la principal arma de la que disponemos para

prevenir enfermedades infecciosas potencialmente letales, y es la que ha permitido declarar como erradicada la viruela desde 1980 y disminuir la incidencia de otras enfermedades de gran repercusión.

Inmunidad y vacunas.

Para entender el mecanismo de acción de las vacunas es importante recordar algunos aspectos del funcionamiento del sistema inmune, estructurado en dos niveles que actúan de manera conjunta para proteger al organismo de agentes infecciosos.

El primero de estos niveles es la inmunidad innata, formada por las barreras físicas que nos protegen de agresiones externas (piel, ácido gástrico...), las células del complemento y células fagocíticas y/o productoras de citoquinas que eliminan los microorganismos invasores. Estos elementos son capaces de discriminar estructuras propias de ajenas, y también de reconocer ciertas estructuras patogénicas compartidas por diferentes microorganismos (como el lipopolisacárido bacteriano), por lo que cuentan con cierta especificidad.

Cuando las células que forman parte de la inmunidad innata reconocen un patógeno invasor, además de hacerle frente, activan el segundo nivel del sistema inmune, la inmunidad adaptativa o adquirida, cuyos representantes más importantes son los linfocitos B y T. Existen mecanismos que permiten a estos linfocitos B y T reconocer y no atacar estructuras propias y, a diferencia de la inmunidad innata, la respuesta de la inmunidad adaptativa evoluciona y madura con cada nuevo contacto con el antígeno. La actividad de la inmunidad adaptativa puede ser humoral o celular. En la respuesta humoral, predominante en patógenos extracelulares, los linfocitos B son estimulados a diferenciarse a células plasmáticas, productoras de anticuerpos, que se unirán al patógeno provocando su destrucción mediante fagocitosis e

intervención del complemento. Esta respuesta puede generar linfocitos B memoria, de forma que en un nuevo contacto con el antígeno la producción de anticuerpos será más rápida y de mayor afinidad. En cuanto a la respuesta adaptativa celular, predominante en patógenos intracelulares, son las propias células inmunes las que destruyen la célula infectada, y con ella el agente infeccioso.

Desde el punto de vista de la protección mediante anticuerpos, la inmunización se puede clasificar como activa o pasiva. En el caso de la *inmunización activa* es el propio sistema inmune el que sintetiza anticuerpos en respuesta al contacto con un agente infeccioso, mientras que en la *inmunización pasiva* los anticuerpos son producidos externamente y transferidos al individuo (es el caso del paso de inmunoglobulinas de la madre al feto a través de la placenta o de la administración de inmunoglobulinas pertenecientes a donantes ya inmunizados).

Por tanto, la vacunación produce una inmunización de tipo activo, ya que consiste en la administración de uno o más antígenos simulando la infección natural (de forma controlada y con menor riesgo), de manera que el individuo genere una respuesta inmune adecuada, activándose la inmunidad adaptativa y generando memoria inmunológica contra los antígenos recibidos. Es importante tener en cuenta que las vacunas no protegen de la infección, sino de la enfermedad que ésta produce: el individuo es susceptible de ser infectado por el patógeno tanto si está vacunado como si no, pero los individuos vacunados no llegarán a sufrir la enfermedad o la superarán de

manera más rápida debido a que su sistema inmune ya dispone de memoria inmunológica contra ese patógeno, produciendo una respuesta mucho más afín, rápida y efectiva que la observada después de la primoinfección.

Otro de los beneficios de la vacunación es que no sólo protege al individuo que recibe la vacuna. Existe la llamada inmunidad de grupo, colectiva o de rebaño (*herd immunity*), consistente en la protección de

los individuos de una población ante la infección por un determinado microorganismo mediante el aumento de la proporción de individuos vacunados sobre los no vacunados. Si el porcentaje de individuos vacunados es alto, la transmisión del microorganismo será cada vez más difícil, ya que aumenta la probabilidad de que se transmita a un individuo vacunado cuyo sistema inmune lo elimine antes de que se desarrolle plenamente.

Componentes de las vacunas.

Antígenos

Se denomina antígeno a cada uno de los componentes de los microorganismos, generalmente de naturaleza proteica, con capacidad de desencadenar una respuesta inmune específica contra ellos. Las *vacunas monocomponente* contienen un único antígeno de un microorganismo concreto, frente a las *multicomponente*, que contienen varios. También distinguimos entre *vacunas monovalentes* o *polivalentes*, según si contienen antígenos de un único serotipo del microorganismo o de varios serotipos.

Según su composición en antígenos, podemos diferenciar:

- Vacunas que contienen *microorganismos completos*, que proporcionan repuesta frente a todos los antígenos de ese patógeno.

Dentro de este grupo se incluyen las *vacunas de patógenos vivos (atenuados)*, que contienen microorganismos sometidos a procesos que les han hecho perder su virulencia, conservando sin embargo todos sus antígenos. Debido a esta atenuación de su virulencia, la infección producida es leve pero suficiente para inducir una respuesta inmune, tanto humoral como celular, por lo que estas vacunas proporcionan protección a largo plazo, requiriendo generalmente una única dosis, aunque suelen administrarse dos por si hubiera respuesta insuficiente en la

primera vacunación. La principal desventaja de este tipo de vacunas es la posibilidad de que, tras replicarse en las células humanas, la mutación causante de su atenuación revierta, volviendo el microorganismo a su tipo salvaje. Esta es la razón por la que estas vacunas están contraindicadas en embarazadas y pacientes inmunodeprimidos.

También incluidas en este grupo, disponemos de *vacunas de patógenos muertos (inactivados)*. En este caso el microorganismo se inactiva previamente a su administración mediante métodos físicos (ej. calor) o químicos (ej. formol), de manera que se anula la posibilidad de reversión a su tipo salvaje, ya que no pueden replicarse. Son, por tanto, más seguras que las vivas y bien toleradas en general pero su capacidad de activar el sistema inmune es menor, ya que únicamente inducen respuesta de tipo humoral. Por este motivo, a diferencia de las atenuadas, suelen requerir adyuvantes y un número mayor de dosis para conseguir una protección adecuada, así como dosis de recuerdo.

- Vacunas que contienen *subunidades o fracciones* (antígenos purificados) del patógeno, que únicamente inducirán respuesta contra los antígenos incluidos. Existen diferentes tipos: toxoides, fragmentos víricos, polisacáridos capsulares bacterianos (a veces unidos a una molécula

portadora para aumentar su inmunogenicidad, dando lugar a las *vacunas conjugadas*), vacunas sintéticas o recombinantes.

El desarrollo tecnológico de las vacunas ha permitido disponer de *vacunas combinadas*, que contienen antígenos pertenecientes a diferentes microorganismos en la misma jeringa, lo que permite su administración conjunta, disminuyendo el número de inyecciones.

Adyuvantes

Como ya se ha comentado, algunos antígenos no son suficientemente inmunógenos por sí solos. Los adyuvantes, generalmente hidróxido o fosfato de aluminio, son sustancias que estimulan de manera inespecífica el sistema inmunitario y se añaden con el objetivo de potenciar y prolongar la respuesta inmune contra el antígeno vacunal.

Administración.

Vías de administración

Oral: Se administran por esta vía algunas vacunas que contienen microorganismos cuyo punto de entrada al organismo es el sistema digestivo. Su acción se basa en la estimulación inmunitaria a través de las mucosas. Dado que son vacunas susceptibles de ser regurgitadas o vomitadas (especialmente por lactantes), se recomienda no repetir la vacunación a menos que se observe pérdida de gran parte de la dosis en los primeros 15 minutos; en cualquier caso, nunca se administrará más de una dosis adicional para compensar las posibles pérdidas.

Intradérmica: La vacuna se introduce en la dermis y se absorbe de manera lenta pero continua. El antígeno accede a sangre y es transportado a la base de la epidermis donde se pondrá en contacto con las células inmunes, estimulando la respuesta. Las vacunas que se administren por esta vía se

Conservantes y antibióticos

Impiden la colonización bacteriana de las vacunas y su degradación, lo que permite alargar el tiempo de vida útil antes de su caducidad. Pueden causar reacciones alérgicas a individuos sensibles a los antibióticos contenidos en la vacuna.

Vehículos y estabilizantes

El vehículo es el líquido en el que se suspenden los antígenos vacunales; suele ser agua para inyectables o suero fisiológico. Los estabilizantes se incluyen en las vacunas para evitar inestabilidad/incompatibilidad entre todos sus componentes

Además de estos componentes, las vacunas pueden contener trazas del medio de cultivo utilizado en la obtención del microorganismo, lo cual es importante sobre todo en personas con antecedentes de hipersensibilidad o anafilaxia a alguno de los componentes de estos medios de cultivo (ej. alergia al huevo)

inyectarán en la cara palmar del antebrazo o en la parte superior del brazo; es necesario que la técnica de administración sea correcta para evitar la administración subcutánea en vez de intradérmica, que provocaría una pérdida de inmunogenicidad.

Subcutánea: Se administra en el tejido celular subcutáneo, desde donde es transportada a dermis y epidermis, donde se absorbe lentamente, produciendo respuesta inmune del mismo modo que ocurre en la vía intradérmica.

Intramuscular profunda: Esta vía sitúa la vacuna en una zona altamente vascularizada pero pobre en células presentadoras de antígenos. Es la vía de administración de vacunas con adyuvantes (ej. sales de aluminio), ya que reduce o evita la aparición de reacciones locales. Se recomienda administrar la vacuna en la cara anteroexterna de la parte superior del muslo cuando el niño es menor de 18 meses;

después, la zona de elección es el deltoides. La zona glútea debe evitarse, tanto por el riesgo de dañar el nervio ciático como por la poca inmunogenicidad que posee esta zona.

Administración simultánea de vacunas

En general, pueden administrarse varias vacunas a la vez, siempre que se inyecten en zonas anatómicas separadas por un mínimo de 2,5 cm y sin mezclar nunca las vacunas en la misma jeringa para evitar incompatibilidades y la consecuente inactivación de las mismas. Se usarán siempre jeringas y agujas distintas para cada vacuna y se registrará dónde se ha inyectado cada una.

En el caso de vacunas atenuadas administradas por vía parenteral, si no se administran de forma simultánea deberán inyectarse con una diferencia mínima de 4 semanas entre ellas, para que los virus o bacterias que contienen puedan replicarse correctamente y activar así la respuesta inmune. Asimismo, se deben respetar los intervalos recomendados entre la

administración de vacunas atenuadas y otros medicamentos (antibióticos/antivirales, inmunoglobulinas, hemoderivados...) que pudieran inactivar los microorganismos contenidos en las mismas. En cuanto al resto de vacunas, se pueden administrar de manera simultánea o separada sin necesidad de respetar ningún tipo de intervalo.

Intercambio de vacunas

Aunque dos vacunas inmunicen contra un mismo antígeno, se aconseja emplear para todas las dosis de la primovacunación la misma vacuna o, en caso de desabastecimiento, otra vacuna que contenga el mismo antígeno producida por el mismo fabricante. Aunque el antígeno vacunal pueda ser el mismo en vacunas de distintos fabricantes, el método de obtención del mismo, su cantidad y el resto de componentes de la vacuna varían de un fabricante a otro. En algunos casos sí se han realizado estudios de correlación serológica que permiten considerar como equivalentes algunas vacunas.

Calendarios de vacunación infantil.

La implantación de programas de vacunación rutinarios dirigidos a la población, especialmente infantil, se remonta a las primeras décadas del siglo XX. La principal ventaja que aportan estos programas, además de la protección individual a la persona, es el efecto indirecto en la población general (vacunada y no vacunada) debido a la protección colectiva o inmunidad de grupo. En España, los programas de vacunación se iniciaron en 1963 con la introducción de la vacunación frente a la poliomielitis. De forma progresiva se han ido incorporando el resto de vacunas que hoy forman parte de los calendarios.

La inclusión de las vacunas en los calendarios sistemáticos de vacunación responde a la valoración por parte de las administraciones públicas de algunos aspectos como:

- La carga de la enfermedad: incidencia, gravedad, secuelas, mortalidad y distribución geográfica por grupos de edad.
- La efectividad y seguridad de la vacuna: es preciso determinar la protección que confiere la vacuna en condiciones reales de aplicación, la capacidad de conseguir altas coberturas de vacunación y la tasa de reacciones adversas esperadas.
- El impacto de su introducción: se deben valorar los sistemas de almacenamiento y distribución de las dosis y su utilización eficiente, la estructura y el funcionamiento de la cadena de frío y los sistemas de registro de dosis y de vigilancia epidemiológica. Asimismo, la compatibilidad de la nueva vacuna con los antígenos ya incorporados en los calendarios, así como el número de dosis

necesarias para conseguir una adecuada protección.

- El coste de implantación del programa: costes directos de la nueva vacuna, así como los asociados a su distribución, almacenamiento y gestión por parte del sistema sanitario.

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) establece un calendario de *vacunas sistemáticas*, que todos los niños en España deben recibir. Existen otras *vacunas recomendadas* que, por razones de coste-efectividad, se incluyen o no en los calendarios, en función de las posibilidades de financiación pública. Las comunidades autónomas tienen competencias descentralizadas para decidir cuál es el calendario oficial que financian en su ámbito territorial, lo que genera la existencia de diferencias, ya sea en relación a

las franjas de edad en que se administran determinadas dosis, o en la aplicación de determinadas vacunas. La última actualización del calendario de vacunación propuesto por el CISNS se ha realizado este mismo año 2015.

Por su parte, el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) elabora cada año una propuesta de calendario de vacunación único, considerando la evidencia disponible sobre la efectividad de las vacunas infantiles, así como la epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles de nuestro país. La consecución de un calendario de vacunación único es uno de los objetivos prioritarios del CAV, así como lograr que las inmunizaciones sistemáticas alcancen a todos los niños, y la puesta al día en vacunación de los niños inmigrantes o aquellos con vacunación incompleta.

Vacuna	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	6	11-12
Hepatitis B	HB	HB	HB	HB					
Difteria, Tétanos, Tos ferina		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa o Tdpa	Tdpa
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis (inactivada)		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C			MenC		MenC				MenC
Neumococo		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, Rubeola y parotiditis (triple vírica)					SRP		SRP		
Papiloma Humano									VPV (2 dosis)
Meningococo B		MenB	MenB	MenB	MenB				
Rotavirus		RV	RV	RV					
Varicela					Var		Var		
Gripe					Anual				
Hepatitis A					HA (2 dosis)				

Sistemática	Recomendada	Grupos de riesgo
-------------	-------------	------------------

Calendario propuesto por el comité asesor de vacunas de la Asociación Española de Pediatría (2015)

Vacunas.

Difteria (D/d)

Es una vacuna de fracciones cuyo antígeno es el toxoide diftérico. No existe vacuna monocomponente contra la difteria, sino que se incluye en vacunas combinadas como la DTPa o la vacuna hexavalente (difteria, *Haemophilus influenzae* b, hepatitis B, tétanos, tos ferina y polio). Hay dos tipos de vacunas frente a la difteria: las infantiles (hasta los 7 años) con carga antigénica alta, representadas con la letra "D", y las de adultos (a partir de 7 años), con carga antigénica baja, representadas con la letra "d".

La primovacunación en edad infantil se realiza preferentemente con la vacuna hexavalente y requiere tres dosis administradas a los 2,4 y 6 meses, recibiendo posteriormente dosis de refuerzo a los 15-18 meses con la vacuna pentavalente (mismos patógenos a excepción de hepatitis B), a los 6 años con la vacuna Tdpa (tétanos, difteria y tos ferina), y a los 11-14 años, como Td (tétanos-difteria) o Tdpa. En caso de haber pasado la enfermedad, debe recibirse igualmente una vacunación completa antidiftérica.

Gripe

Aunque la gripe puede cursar de forma subclínica en niños, existen algunas formas graves o complicadas con sobreinfección bacteriana. Dado que los niños son mejores vectores que los adultos (excretan el virus en secreciones respiratorias durante más tiempo y en más cantidad) y el impacto socioeconómico de la infección es elevado, es importante vacunar a este grupo de pacientes, aunque la letalidad sea menor que en pacientes de 65 años o más.

Las vacunas antigripales tienen una composición que varía según los serotipos que hayan circulado el año anterior y los que se prevé que puedan circular al año siguiente, por lo que la respuesta es variable.

Se trata de vacunas víricas fraccionadas o de subunidades, que pueden ser trivalentes o tetravalentes. La vacunación es anual, habitualmente en otoño, antes de que comience la temporada gripal. Se recomienda la vacunación de los niños mayores de 6 meses y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo (enfermedades de base respiratorias, cardiovasculares, renales, inmunológicas, oncohematológicas,...), o convivientes con pacientes de riesgo. En niños menores de 9 años pueden ser necesarias dos dosis de vacuna (separadas 4 semanas entre ellas) para conseguir protección inmunológica, en niños mayores de esta edad es suficiente una dosis.

Haemophilus influenzae tipo B (Hib)

Dado que la enfermedad producida por esta bacteria suele ocurrir en menores de 5 años (produciendo meningitis, epiglotitis, neumonía e infección osteoarticular, entre otros cuadros) se recomienda la administración de la vacuna a los menores de dicha edad, así como a niños mayores y adultos en caso de existir riesgo de infección por este patógeno, como es el caso de las personas inmunodeprimidas.

Se trata de una vacuna conjugada del polisacárido capsular bacteriano con toxoide tetánico (actúa como *carrier* o portador), disponible como parte de las vacunas pentavalente y hexavalente, o como vacuna monocomponente. Cabe recordar que esta vacuna sólo inducirá inmunidad contra el serotipo B de esta bacteria, no contra otras cepas de diferente serotipo o las no capsuladas.

La primovacunación se realiza en forma de vacuna hexavalente a los 2,4 y 6 meses, seguidas de una dosis de refuerzo con vacuna pentavalente a los 15-18 meses. Los niños menores de 24 meses que hayan padecido una enfermedad invasora por Hib siguen siendo susceptibles a la infección y deben

vacunarse habiendo pasado al menos un mes de la enfermedad, completando el calendario correspondiente a su edad.

Hepatitis A (HA)

La transmisión del virus de la hepatitis A (VHA) es fecal-oral, por lo que el lavado cuidadoso de manos es la principal medida preventiva. Generalmente, presenta un curso autolimitado, pudiendo manifestarse con síntomas digestivos con fiebre, vómitos e ictericia. La infección confiere inmunidad permanente.

La vacuna contiene virus inactivados, y existe como vacuna monocomponente o combinada con hepatitis B. La primovacunación con vacuna monocomponente consiste en una dosis administrada a partir de los 12 meses de vida, recomendándose una dosis de recuerdo al menos 6 meses después, para prolongar la inmunidad durante largo tiempo. Si se utiliza la vacuna combinada de Hepatitis A+B, hay que administrar 3 dosis (separadas 0, 1 y 6 meses).

A excepción de Catalunya, Ceuta y Melilla, con programas de vacunación frente a HA, la vacunación está indicada en grupos de riesgo: viajes a zonas endémicas, pacientes receptores de hemoderivados, candidatos a trasplante, infección por VIH o riesgo ocupacional, entre otros.

Hepatitis B (HB)

El virus de la hepatitis B se transmite por contacto con fluidos infectados (vía sexual y parenteral), así como por transmisión perinatal de madre a hijo. Este virus tiene varios determinantes antigénicos cuya presencia o ausencia puede revelar información sobre la etapa de infección, la cronicidad y la convalecencia del paciente en caso de infección, así como la respuesta a la vacunación. El antígeno de superficie (HBsAg) es el que se incluye en la vacuna y se utiliza para detectar la presencia del virus en sangre, el antígeno del core (HBcAg) sirve para detectar si la inmunidad del individuo es

debida a la infección por el virus o a la vacunación, ya que los anti-HBc únicamente se originan debido a la infección natural.

La prevención de la infección no sólo es activa en forma de vacunación, sino que también es posible la inmunización pasiva mediante inmunoglobulinas anti-HBs, así como la aplicación de otras medidas profilácticas que eviten la transmisión por las vías antes mencionadas.

La vacuna contra la hepatitis B está disponible como vacuna monocomponente, bivalente (Hepatitis A+B) y hexavalente; administradas por vía intramuscular. En el caso de hijos de madres HBsAg positivas, se administra una dosis de inmunoglobulina hiperinmune y la primera dosis de vacuna en las primeras 12 horas de vida, para continuar posteriormente con las dos dosis restantes de vacuna: 1 o 2 meses y 6 meses de edad. En el resto de niños, el calendario incluye tres dosis, administradas habitualmente a los 2-4-6 meses en forma de vacuna hexavalente.

Debido a que el antígeno vacunal se obtiene incluyendo plásmidos codificantes para dicho antígeno en el microorganismo *Saccharomyces cerevisiae*, la vacuna está contraindicada, como precaución, para aquellas personas con alergia grave a la levadura de cerveza y de panadero.

Meningococo (Men B/C)

A pesar de que existen 13 serogrupos de *Neisseria meningitidis*, los serogrupos B y C son los más frecuentemente detectados como causantes de cuadros meníngeos y/o sepsis meningocócica en nuestro entorno (siendo el más importante en España el serogrupo B). La letalidad es del 10% (especialmente si hay sepsis), dejando secuelas al 10-30% de los supervivientes y siendo además la única causa de meningitis bacteriana que puede causar epidemias. El único reservorio es el hombre, existiendo también portadores sanos (en su mayoría adolescentes) cuyo tracto respiratorio superior está colonizado por la bacteria y que pueden actuar como transmisores de la

enfermedad a personas susceptibles; uno de los objetivos de la vacunación temprana contra el meningococo será evitar la colonización, reduciendo así el número de portadores sanos.

La incidencia de esta enfermedad es mayor en los lactantes, seguida por el grupo de niños entre 1 y 4 años y de los adolescentes de 15 a 19 años. Los principales grupos de riesgo son personas con déficit de los factores del complemento C5-C9 y Factor D (properdina) y aquellas personas con asplenia.

Meningococo C

El antígeno vacunal es la cápsula polisacáridica de este serogrupo conjugada con un *carrier* proteico, existen vacunas monovalentes contra el serotipo C y vacunas tetravalentes contra los serogrupos A, C, W135 e Y. En España se reserva la tetravalente para viajeros a zonas endémicas, personal de laboratorio que trabaja con el meningococo y pacientes inmunodeprimidos a partir de los dos años de edad.

La pauta de vacunación consiste en tres o cuatro dosis: una o dos dosis iniciales (a los 2 y 4 meses o sólo a los 4) con dosis de refuerzo a los 12 meses y 12 años. En los grupos de riesgo se recomienda administrar la vacuna monovalente para la vacunación inicial y la tetravalente para las dosis de refuerzo.

Meningococo B

Recientemente, se ha comercializado en España una vacuna tetraantigénica frente al meningococo B, autorizada para su uso en niños mayores de 2 meses. Inicialmente, la AEMPS la catalogó como de Uso Hospitalario, restringida a grupos de riesgo: personas con asplenia, déficit del complemento, personas que han sufrido enfermedad meningocócica invasora, personal de laboratorio que potencialmente trabaja con muestras de meningococo B, y situaciones de brotes o hiperendemia. Desde el mes de octubre de 2015, la ha autorizado para su venta en

oficinas de farmacia. La pauta recomendada por el CAV de la AEP es a los 3,5 y 7 meses, con una dosis de refuerzo entre los 13-15 meses.

Dado que la vacuna antimeningocócica B es de reciente comercialización, aún no se ha estudiado su compatibilidad con la antimeningocócica C, por lo que no se recomienda su administración simultánea.

Neumococo (VNC)

El neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) es un coco grampositivo del que se conocen más de 90 serotipos, cada uno de ellos definido por la especificidad de su polisacárido capsular. La colonización nasofaríngea constituye el único reservorio, encontrándose en la nasofaringe del 25-80% de los niños menores de 4 años. El neumococo puede causar enfermedad invasiva (meningitis, bacteriemia, sepsis, neumonía) y no invasiva (otitis media, sinusitis).

En la actualidad existe en nuestro país una vacuna de polisacáridos puros (cobertura frente a 23 serotipos) y dos vacunas conjugadas: una decavalente y una tridecavalente. Las vacunas que contienen polisacáridos puros no inducen memoria inmunológica y son poco inmunógenas por debajo de los 2 años de edad, por lo que la vacuna neumocócica de 23 serotipos no se emplea en la primovacunación en los primeros años de vida. Las vacunas conjugadas inducen memoria inmunológica y dan lugar a respuestas secundarias de anticuerpos (más rápidas, con títulos más elevados y con mayor avidez y afinidad por el antígeno). Además, son inmunógenas desde los primeros meses de vida y generan inmunidad en las mucosas, disminuyendo el estado de portador nasofaríngeo.

El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la AEP recomienda la inclusión de la vacunación frente al neumococo en el calendario de vacunación de todos los niños, pero en la actualidad sólo está incluida como vacunación sistemática financiada en unas

pocas comunidades autónomas. Dada la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva en la actualidad, la vacuna tridecavalente parece ser la que proporciona la mejor cobertura. La pauta de primovacunación recomendada serían tres dosis separadas por un intervalo mínimo de 1 mes (2,4 y 6 meses de edad, por ejemplo), y una dosis de refuerzo entre los 12 y los 15 meses de edad, con preferencia por los 12 meses.

Poliomielitis (VPI)

El virus de la poliomielitis es muy contagioso y se transmite fácilmente de persona a persona por vía fecal, oral y respiratoria. En 1988, la OMS marcó el objetivo de alcanzar la erradicación mundial de la polio en el año 2000. A pesar de que la incidencia de esta enfermedad ha disminuido mucho (sólo quedan dos regiones pertenecientes a la OMS pendientes de ser consideradas “libres de polio”: Mediterráneo oriental y África) este objetivo aún no se ha conseguido. Dado que no existe tratamiento eficaz contra esta enfermedad, la única opción disponible para luchar contra ella su prevención mediante la vacunación. Existen tres serotipos del virus de la polio: VP1, VP2 (en vías de erradicación mundial) y VP3.

Existen dos tipos de vacunas contra la polio, una oral atenuada (la vacuna Sabin) y otra inactivada que se administra por vía parenteral (vacuna Salk); ambas proporcionan inmunidad contra los tres serotipos de poliovirus. La incidencia de la poliomielitis fue reducida drásticamente gracias a la vacuna atenuada (Sabin), más inmunógena y fácil de administrar, pero una vez se consiguió el control de la enfermedad y la declaración de España como “zona libre de poliomielitis”, ésta se sustituyó por la vacuna inactivada (Salk) para evitar el riesgo de reactivación (polio vacunal) que suponía la administración de la vacuna atenuada. Así, en la actualidad, las vacunas que se administran son de tipo inactivado y se encuentran incluidas en las vacunas hexavalente y pentavalente, entre otras. La

primovacunación infantil incluye tres dosis de vacuna de la polio inactivada administradas por vía intramuscular a los 2, 4 y 6 meses seguidas de una dosis de refuerzo a los 15-18 meses.

Rotavirus (RV)

El rotavirus es la causa principal de gastroenteritis aguda infantil, con una elevada incidencia de infecciones repetidas en los 2 primeros años de vida. Se trata de un proceso autolimitado y de corta duración, con alta morbilidad pero baja mortalidad en nuestro entorno. Desde la introducción de la vacunación en el año 2006 se ha evidenciado una importante disminución de la actividad del rotavirus.

La vacuna de rotavirus disponible en nuestro país es una vacuna de administración oral que contiene cinco cepas atenuadas de rotavirus. Se administra en 3 dosis, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas, iniciándose la inmunización idealmente entre las 6-8 semanas de edad, habiéndose administrado las tres antes de las 32 semanas.

La vacuna de rotavirus no se encuentra actualmente entre las vacunaciones sistemáticas financiadas en España, el CAV de la AEP recomienda su inclusión en los calendarios vacunales.

Tétanos (T)

El antígeno contenido en la vacuna antitetánica es el toxoide inactivado, obtenido a partir de la neurotoxina causante de la enfermedad, liberada por el microorganismo *Clostridium tetani*. Disponemos de vacuna combinada con difteria (Td), vacuna triple bacteriana DTPa o Tdpa (difteria, tétanos y tos ferina), y las combinadas pentavalente y hexavalente. Cabe recordar también que el polisacárido capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b se conjuga con toxoide tetánico para aumentar su inmunogenicidad, por lo que administrando dicho polisacárido capsular conjugado se administra también el toxoide.

La primovacunación antitetánica se inicia con tres dosis a los 2,4 y 6 meses, preferiblemente usando la vacuna hexavalente, y una dosis de refuerzo a los 15-18 meses en la que se emplea la vacuna pentavalente. Se administran nuevas dosis de refuerzo a los 4-6 años y a los 11-12 años, empleando vacuna Td o las DTPa/Tdpa.

Además de su uso como vacuna sistemática, la vacuna antitetánica también se emplea como profilaxis antitetánica una vez ya se ha producido el contacto con material susceptible de estar contaminado. La pauta profiláctica dependerá del tipo de herida (limpia o tetanígena) y el estado de vacunación del niño.

Tos ferina (Pa/pa)

La tosferina o *pertussis* es una infección respiratoria aguda altamente contagiosa, causada por *Bordetella pertussis*, que afecta a todos los grupos de edad, pero es especialmente grave en los primeros meses de la vida. Los anticuerpos producidos tras sufrir la enfermedad o recibir la vacuna tienen una duración limitada (4-20 años para la infección natural y 4-7 años para la vacunación), lo que explica un repunte en la incidencia durante la adolescencia.

La vacuna acelular contra la tos ferina incluye tres antígenos de este patógeno purificados (toxóide pertúsico, hemaglutinina filamentosa y pertactina) y sólo existe en forma de vacunas combinadas (triple bacteriana junto a difteria y tétanos, pentavalente o hexavalente). Para la primovacunación se administran vacunas con carga antigénica estándar (Pa) y para las dosis de refuerzo aquellas con menor carga antigénica (pa). La pauta de primovacunación es de tres dosis por vía intramuscular profunda a los 2,4 y 6 meses (vacuna hexavalente), seguida de la dosis de refuerzo a los 15-18 meses (vacuna pentavalente), y dos dosis de refuerzo a los 4-6 años (con la vacuna DTPa o Tdpa) y a los 11-12 años (con la Tdpa).

Triple vírica (SRP)

En esta vacuna atenuada se incluyen los virus causantes del sarampión, la rubeola y la parotiditis. Se considera que una única dosis podría ser suficiente, pero se administran dos dosis, una a los 12-15 meses y otra a los 3-4 años, para que, en caso de ausencia de respuesta inmunitaria a la primera dosis, ésta se pueda corregir. El CAV de la AEP considera que la segunda dosis debería avanzarse a los 2-3 años para evitar que los niños de esta edad que no hayan respondido a la primera dosis estén desprotegidos, reduciendo también la circulación de estos virus en la comunidad.

Al ser una vacuna atenuada, su administración debe espaciarse 4 semanas respecto a otras vacunas no administradas simultáneamente, o hemoderivados o antivirales que pudieran reducir su efectividad. Además, esta vacuna puede interferir con los resultados de las pruebas diagnósticas para la tuberculosis (tanto la prueba de Mantoux como la del interferón o IGRA), por lo que si no se hacen simultáneamente con la administración de la vacuna, deberá esperarse 4-6 semanas antes de poderlos realizar.

Los efectos adversos son los generales para las vacunas, siendo el más frecuente la fiebre. Además, pueden aparecer trombocitopenia transitoria, enfermedades atenuadas como tumefacción parotídea por el virus de la parotiditis o exantema debido al sarampión (así como muy raramente encefalitis o encefalopatía); sin embargo, en inmunodeprimidos el sarampión sufrido por el virus vacunal puede llegar a ser potencialmente grave o incluso mortal, por lo que está contraindicada en este tipo de pacientes.

Varicela (Var)

La varicela constituye la expresión clínica de la infección primaria por el virus varicela-zóster (VVZ), con una incidencia máxima entre los 2-14 años. Habitualmente tiene un curso benigno, aunque se describen un 2-6% de complicaciones, fundamentalmente en

niños inmunodeprimidos. Actualmente se dispone en España de dos vacunas frente a la varicela, de virus atenuados sin adyuvantes, catalogadas como Uso Hospitalario. La pauta estándar incluye 2 dosis, con un intervalo mínimo entre ellas de 1 mes.

Hasta este año, la vacunación se encontraba recomendada por el CISNS para su administración a los 12 años de edad. En julio de 2015, ha aprobado su incorporación como vacuna sistemática a partir de 2016, con una pauta de 2 dosis, a los 12-15 meses y a los 3-4 años de edad.

La vacuna puede ser empleada también en profilaxis postexposición, en los 3 días posteriores al contacto, así como también inmunoglobulina polivalente en el caso de pacientes con alto riesgo de formas graves (inmunodepresión...).

Virus del papiloma humano (VPH)

La infección persistente por el virus del papiloma humano es causa de lesiones

neoplásicas anogenitales en el hombre y la mujer, siendo el cáncer de cérvix la expresión clínica más relevante. Disponemos de dos vacunas inactivadas, una bivalente y otra tetravalente, que cubren en ambos casos los serotipos de alto riesgo más prevalentes (VPH 16 y VPH 18). Las vacunas pueden prevenir la infección inicial frente a los genotipos incluidos en ellas, pero no tienen efecto terapéutico sobre la infección ya establecida o sobre las lesiones asociadas. Es por eso que el momento óptimo para iniciar la vacunación es antes del debut sexual de la mujer.

La última actualización del calendario propuesto por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en enero de 2015 reduce la edad de vacunación sistemática de VPH de los 14 a los 12 años. Se prevé que esta actualización sea trasladada al calendario de las distintas CCAA antes de diciembre de 2016.

Efectos adversos de las vacunas

Los efectos adversos más comunes de las vacunas son aquellos relacionados con el lugar de administración (dolor, edema y eritema en la zona de la inyección) y la fiebre. En cuanto a esta última, se recomienda no administrar antitérmicos de forma profiláctica, ya que no han demostrado eficacia previniendo episodios febriles debidos a la vacunación y, además, podrían disminuir la respuesta inmunitaria frente a ciertas vacunas. Por eso mismo, se recomienda administrar antitérmicos únicamente en caso de que el niño presente realmente fiebre, ésta sea muy elevada o no permita el desarrollo de la rutina habitual; en cualquier caso, el número de dosis de antitérmico administradas serán las mínimas necesarias para que la fiebre desaparezca. Asimismo, se evitará también la administración de antiinflamatorios y la aplicación de compresas frías en la zona de

inyección a menos que el dolor o la hinchazón sean significativos.

Otro efecto adverso relacionado con la vacunación, con mayor incidencia en adolescentes y adultos jóvenes, es la posibilidad de sufrir síncope vaso-vagales. Suelen ocurrir en el momento de la administración de la vacuna o unos minutos después pero también pueden producirse hasta 12 horas tras la vacunación. La recuperación es espontánea y el único riesgo que comportan es el daño que puede causar la caída, que puede ser reducido si el individuo permanece sentado durante la vacunación y unos minutos después de la misma, así como manteniendo al individuo recién vacunado bajo observación durante los 15 o 30 minutos siguientes. No se debe olvidar que el síncope vaso-vagal es un efecto secundario raro en niños pequeños, por lo que si se presentan síntomas sugestivos en

estos pacientes debe pensarse en una reacción anafiláctica o en convulsiones. Las reacciones anafilácticas son extraordinariamente raras pero pueden ser fatales. Se describen más adelante.

Es bueno recordar que cualquier efecto secundario distinto (en naturaleza o intensidad) a los descritos debe ser informado a través del sistema de

Alergias a vacunas.

Las reacciones alérgicas a vacunas son infrecuentes, oscilando la tasa de reacciones alérgicas graves entre 0,5 y 1/100.000 dosis. Estas reacciones generalmente no guardan relación con la inmunización, sino que suelen ser causadas por componentes residuales del proceso de fabricación, como pueden ser la gelatina o el huevo, y más raramente las levaduras o el látex.

Según su duración, podemos distinguir *reacciones inmediatas*, que comienzan en la primera hora tras la vacunación, y *reacciones tardías*, que comienzan horas o días después de la vacunación y que tienen poca probabilidad de ser mediadas por IgE. Las reacciones tardías son cuadros autolimitados, que no deberían catalogarse como alergia a las vacunas, y que no contraindican futuras dosis. Es importante diagnosticar correctamente el tipo de reacción ya que, si se trata de una reacción aguda mediada por IgE habrá que tenerlo en cuenta en vacunaciones sucesivas para evitar reacciones anafilácticas potencialmente graves y, por otra parte, catalogar a un niño como alérgico (cuando en realidad ha sufrido una reacción tardía) puede suponer interrumpir o modificar su vacunación.

Si se sospecha una reacción inmediata mediada por IgE, debe realizarse un estudio alergológico, especialmente si son necesarias nuevas dosis de la vacuna y para evitar riesgo de reactividad cruzada con componentes de otras vacunas o alimentos.

farmacovigilancia, lo cual es esencial en aquellas vacunas que lleven poco tiempo en el mercado. Existe en la actualidad evidencia científica suficiente para descartar relación alguna entre las vacunas y el síndrome de muerte súbita infantil, el asma, el autismo, la enfermedad inflamatoria intestinal, la diabetes o la esclerosis múltiple.

En el caso de niños con atopia, no existe evidencia de que tengan mayor riesgo de reacciones después de la vacunación y pueden recibir todas las vacunas recomendadas. Describimos a continuación algunos casos concretos de alergia a componentes que pueden estar presentes en las vacunas:

- Alergia a proteínas de huevo.- La alergia al huevo es la primera causa de alergia alimentaria en niños. La vacuna triple vírica está desarrollada en fibroblastos de embriones de pollo, pero no contiene proteínas de huevo capaces de desencadenar una reacción alérgica, por lo que se puede administrar con seguridad. La vacuna antigripal y la vacuna de fiebre amarilla sí contienen proteínas residuales de huevo, y su administración debe ser valorada por un alergólogo.

- Alergia a proteínas de leche de vaca.- La presencia de derivados lácteos en el contenido de vacunas es un hecho excepcional (contaminación inadvertida del medio de cultivo), algunas vacunas contienen lactosa como excipiente, pero están libre de proteínas lácteas. La vacunación de niños con este tipo de alergia se considera segura.

- Alergia a antibióticos.- Las vacunas pueden contener pequeñas cantidades de antibióticos, añadidos para evitar la contaminación durante la fabricación. La presencia de neomicina puede contraindicar la administración en personas que han sufrido reacciones sistémicas, aunque no en

las que han presentado reacciones locales tipo dermatitis, en relación a este antibiótico. Del resto de antibióticos no existen notificaciones de reacción.

- Alergia al látex.- la mayoría de materiales empleados en las vacunas son sintéticos, pero existe algún cierre elastomérico con cierta cantidad de látex. La vacunación de pacientes con alergia confirmada a látex

deberá realizarse en un medio exento de látex.

- Otras.- la presencia de gelatinas, restos de hongos y levaduras, o aluminio como adyuvante en algunas vacunas, implica la necesidad de valoración alergológica de la vacunación en pacientes alérgicos a los mismos.

Vacunas en situaciones especiales.

Vacunas profilácticas post-exposición

Las vacunas que han mostrado efectividad, solas o junto con inmunoglobulinas, en prevención tras exposición son las siguientes:

- Hepatitis A.- indicada en determinados casos de contacto familiar o escolar, la pauta de administración es diferente según la edad.

- Hepatitis B.- en el caso de recién nacidos con riesgo de transmisión vertical, se administra una dosis de inmunoglobulina hiperinmune y la primera dosis de vacuna en las primeras 12 horas de vida, para continuar posteriormente con las dos dosis restantes de vacuna: 1 o 2 meses y 6 meses de edad.

- Sarampión.- la profilaxis postexposición es eficaz si se administra en los primeros 3 días del contacto, la pauta de administración es diferente según la edad.

- Varicela.- En niños mayores de 12 meses y adolescentes sin historia de varicela o vacunación, se debería realizar inmunización activa con vacuna frente a la varicela, en las primeras 72h (posiblemente hasta 120h). En menores de 12 meses y niños inmunodeprimidos, la profilaxis se realizará con inmunoglobulinas, al igual que en las embarazadas.

- Tétanos.- la indicación de vacunación profiláctica dependerá del tipo de herida (limpia o tetanígena) y el estado de vacunación del niño.

- Tosferina.- la administración de la vacuna está indicada en niños no vacunados o con vacunación incompleta, así como en algunos otros casos, dependiendo de edad y estado vacunal.

- Rabia.- poco frecuente en nuestro entorno, la vacunación de la rabia está indicada tras mordedura de un animal potencialmente enfermo.

Vacunación en niños inmunodeprimidos

En caso de ser posible, las vacunas necesarias deberían administrarse antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor. Las vacunas vivas atenuadas (ej. triple vírica, varicela, herpes zóster, oral frente a la fiebre tifoidea, fiebre amarilla) deberían administrarse antes de las 4 semanas previas a la inmunosupresión, y evitarse en las 2 semanas anteriores a la misma. Una vez establecida la inmunosupresión están contraindicadas, y no deberían administrarse hasta pasados 3-6 meses del cese de la inmunosupresión (dependiendo del tratamiento recibido).

Las vacunas inactivadas son seguras en estos pacientes, pero se recomienda administrarlas al menos 2 semanas antes del inicio de la inmunosupresión, buscando una mejor inmunogenicidad. La respuesta a vacunas inactivadas puede ser de menor intensidad y duración, por lo que se aconseja, si es posible, verificar la respuesta mediante serologías.

Vacunación en niños prematuros

Los recién nacidos prematuros son vulnerables a infecciones, por inmadurez de su sistema inmunológico y por tener menores cantidades de anticuerpos séricos, que pasan de madre a hijo fundamentalmente en los últimos meses del embarazo. Estos niños deben ser vacunados de acuerdo a su edad cronológica, independientemente de su edad gestacional y de su peso, a menos que alguna circunstancia clínica justifique posponer la vacunación por inestabilidad.

Inmunización de rescate

En el caso de niños incorrectamente vacunados, o que se incorporan de forma tardía al calendario vacunal (ej. niños adoptados, inmigrantes, objetores vacunales,...) existen pautas de vacunación acelerada o de rescate, que buscan una correcta inmunización y adaptación al calendario de vacunación. Las dosis dependerán de la edad y el estado vacunal previo.

Bibliografía.

- Asociación Española de Pediatría (AEPED). Manual de vacunas en línea de la AEPED [página en Internet]. Madrid; 2014 [Actualizada en Septiembre de 2015, consultada en Septiembre de 2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
- Asociación Española de Vacunología (AEV). Vademecum de Vacunas en España [página en Internet]. Madrid; 2013 [Actualizada en Septiembre de 2015, consultada en Septiembre de 2015]. Disponible en: <http://vademecumvacunas.org/>
- Barroso C, Ferré R, Gallego V, Hernández Y, Wood MÁ, Moreno E, et al. Farmacia Hospitalaria - tomo II. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Capítulo 17: Pediatría. 3ª edición. Madrid, SCM SL (Doyma), 2002; 1321-1327.
- Echeverría-Zudaire L. et al. Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a componentes vacunales. An Pediatr (Barc). 2015;83(1):63.e1-63.e10
- Manrique S, Navarro ML, Echarri L. Farmacia Pediátrica Hospitalaria. Esteban Valverde Molina. Capítulo 13: Vacunación Infantil. 1ª edición. Madrid, Elsevier España S.L., 2011; 245-269.
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Calendario de Vacunación 2015 Interterritorial del Sistema Nacional de Salud [página en Internet]. Madrid; 2015. [Consultada el Septiembre 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2015.pdf>
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Manual del vacunador 2011 [página en Internet]. Madrid; 2011 [Consultada en Septiembre de 2015]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/neumococo/descargas/manual-vacunador.pdf>
- Pachón del Amo I. Calendario de vacunación infantil y recomendaciones de vacunación en adultos. Inf Ter Sist Nac Salud. 2004; 28: 81-8.