

# 13

## VACUNACIÓN INFANTIL

*Silvia Manrique Rodríguez, María Luisa Navarro Gómez y Lara Echarri Martínez*

---

<b>Introducción</b>	<b>245</b>	<b>Vacunación en grupos especiales</b>	<b>254</b>
<b>Fundamentos de las vacunas</b>	<b>246</b>	Pacientes inmunodeprimidos	254
<b>Calendario vacunal</b>	<b>247</b>	Embarazo y lactancia	259
Hepatitis B	249	Pacientes alérgicos	259
Difteria, tétanos y tos ferina (DTP)	250	Prematuros	260
Polio	251	Postexposición	261
<i>Haemophilus influenzae</i> (Hib)	251	<b>Papel del farmacéutico hospitalario</b>	<b>267</b>
Meningococo C	251	<b>Bibliografía</b>	<b>268</b>
Neumococo	251		
Triple vírica	252		
Papilomavirus	252		
Rotavirus	253		
Varicela	253		
Gripe	253		
Hepatitis A	254		
Tuberculosis	254		

---

### INTRODUCCIÓN

La humanidad ha tenido que enfrentarse a lo largo de su existencia a oleadas de enfermedades infecciosas y otras emergencias sanitarias que han puesto en peligro la salud pública. Algunos de los factores capaces de alterar el delicado equilibrio existente entre el hombre y los microorganismos son los cambios demográficos, el desarrollo económico, los viajes internacionales, la evolución del clima y de los ecosistemas, la pobreza y los conflictos (1).

Cabe destacar tres hitos en materia de salud pública que lograron avances significativos en el control de las enfermedades infecciosas: las medidas de cuarentena y aislamiento que se pusieron en marcha para frenar la epidemia de peste bubónica que asoló el continente europeo en el siglo XIV, el saneamiento de las aguas de bebida y de las destinadas a la higiene personal para controlar la propagación del cólera en el siglo XIX (lo que hoy sigue siendo un gran reto para los países en vías de desarrollo) y, por último, el descubrimiento de la vacuna contra la vi-

ruela en el siglo XVIII (que conllevó la certificación de la erradicación de la enfermedad en 1979) (2). Sin embargo, pese a que todos estos avances se produjeron de manera independiente, en el siglo XIX surgió la idea de la cooperación internacional para controlar la propagación de infecciones de un país a otro. Así, en 1948 se fundó la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en 1951 se promulgó el Reglamento Sanitario Internacional (RSI), que, tras las sucesivas actualizaciones en 1969 y 2005, ofrece un marco legal no solo para notificar los riesgos y eventos de importancia para la salud pública detectados dentro de las fronteras nacionales, sino también para recomendar medidas específicas en cada contexto destinadas a detener la propagación internacional de las enfermedades y apoyar la vigilancia de las que pueden prevenirse mediante vacunas, como el sarampión o la meningitis (3).

Aunque actualmente existen los medios necesarios para controlar la mayoría de las enfermedades infecciosas, la prevalencia de algunas

en países en desarrollo y la ruptura de la barrera entre especies hacen que en el siglo XXI las medidas nacionales e internacionales encaminadas a prevenir la propagación de las enfermedades infecciosas sigan siendo cruciales; en este sentido, la vacunación de la población desempeña un papel fundamental.

### FUNDAMENTOS DE LAS VACUNAS

El sistema inmune es un complejo engranaje de células y factores solubles cuya misión es proteger al organismo de los agentes infecciosos. Como principales características del sistema inmune cabe destacar su capacidad de discriminación entre lo propio y lo ajeno, la memoria y la especificidad.

La inmunidad puede ser natural o artificial, activa o pasiva. La inmunidad activa natural es la que se desarrolla de manera fisiológica tras la infección, mientras que la activa artificial se consigue mediante la vacunación. Por otra parte, la inmunidad pasiva natural ocurre por la transferencia fisiológica de elementos del sistema inmune, como el paso de IgG al feto a través de la placenta, a diferencia de la pasiva artificial, que se logra tras la administración de elementos del sistema inmunológico, como inmunoglobulinas de una o varias personas inmunes a otras no inmunes.

Ante un microorganismo invasor, la primera línea de defensa del organismo la constituye la denominada "inmunidad innata", que comprende barreras epiteliales, elementos celulares y componentes de naturaleza proteica. Esta inmunidad discrimina entre lo propio y lo ajeno y presenta cierta especificidad, ya que puede reconocer patrones antigénicos compartidos por diversos microorganismos. Si el agente patógeno burla esta primera barrera, se pone en marcha un proceso inflamatorio donde están implicados numerosos mediadores celulares que activan la inmunidad adaptativa mediada inicialmente por linfocitos B y T. Cabe destacar que la inmunidad innata y la adaptativa no son compartimentos estancos, sino etapas de un mismo proceso.

Dependiendo del patógeno causante de la infección, el tipo de respuesta inmunológica es principalmente celular o humoral. De este modo, tras la activación de los linfocitos B se producen anticuerpos que actúan favoreciendo la fagocitosis por parte de los macrófagos y activando el complemento. Los anticuerpos que se generan en la respuesta inmune tienen la capacidad de madurar progresivamente y hacerse más afines por sus antígenos mediante un proceso de recombinación somática que sufren las células B en los ganglios linfáticos (4).

La base de la vacunación reside en la memoria inmunológica. La primera vez que un antígeno entra en contacto con el sistema inmune se produce una respuesta primaria. Tras un segundo contacto se generan títulos más altos de anticuerpos y células reactivas que hacen que la respuesta resulte más rápida, intensa y afín.

El objetivo de las vacunas es inducir una inmunidad protectora de larga duración, mimetizando en lo posible la infección natural e intentando producir las modificaciones que esta origina en el sistema inmune pero sin ocasionar ninguna manifestación o síntoma de la enfermedad. Por tanto, la actuación de las vacunas se basa en la inmunidad adaptativa y no protegen de la infección, sino de la enfermedad causada por ella (5, 6).

Desde el punto de vista inmunológico, la vacuna ideal debe ser segura, ofrecer protección duradera e inducir anticuerpos neutralizantes y respuestas protectoras celulares.

Según su método de obtención, las vacunas se pueden clasificar (4) en:

- Vacunas de microorganismos vivos atenuados: son preparaciones de microorganismos que han perdido su virulencia tras inoculaciones o siembras repetidas en medios de cultivo pero conservan su potencial inmunogénico, que suele conferir protección a largo plazo y con pocas dosis. Inducen una res-

puesta inmunitaria celular y humoral parecida a la producida por la infección natural. Su principal inconveniente es la posible reversión del microorganismo atenuado a su tipo salvaje.

- Vacunas de microorganismos muertos o inactivados: son preparaciones de microorganismos inactivados por procedimientos físicos o químicos que conservan su capacidad antigénica, aunque no pueden replicarse, con lo que se elimina el riesgo de reversión del microorganismo. Son seguras y bien toleradas pero menos inmunógenas que las atenuadas porque solo estimulan la inmunidad humoral y por ello, suelen requerir adyuvantes, así como varias dosis en la primovacunación y dosis de refuerzo para inducir también respuesta celular.
- Vacunas recombinantes: están compuestas por partículas proteicas producidas en la célula huésped en las que se ha insertado el material genético responsable de su codificación.
- Vacunas sintéticas: se elaboran a partir de polipéptidos que copian la secuencia primaria de aminoácidos de los determinantes antigénicos del microorganismo.

En función de las características estructurales de las vacunas se distingue entre:

- Vacunas completas: inducen respuesta contra todos los determinantes antigénicos del microorganismo. Para que una vacuna sea efectiva debe estimular la formación de anticuerpos contra los determinantes antigénicos correctos. Pueden ser atenuadas o inactivas.
- Vacunas de subunidades o fracciones: son preparaciones purificadas de determinados componentes de los microorganismos, como proteínas, carbohidratos o toxinas. Presentan iguales ventajas e inconvenientes que las inactivadas pero se caracterizan por su me-

nor reactogenicidad. Los antígenos polisacáridicos por sí solos únicamente estimulan la inmunidad humoral y no inducen memoria inmunológica, por lo que su conjugación con proteínas transportadoras, como mutantes atóxicas de las toxinas diftéricas y tetánicas, ha supuesto un avance importante para inducir una respuesta inmune duradera y con memoria.

Según su composición, las vacunas pueden ser mono- o multicomponentes, dependiendo de si contienen uno o varios antígenos de un solo microorganismo, o polivalentes si contienen varios tipos antigénicos de un mismo germen.

Dependiendo de su aplicación, las vacunas pueden ser simultáneas o combinadas según se administren en el mismo acto pero físicamente separadas o en la misma jeringa

Atendiendo a su uso sanitario, pueden ser sistemáticas si están incluidas en el calendario de vacunación o no sistemáticas si su aplicación tiene un carácter individual en función de las circunstancias personales o ambientales.

### CALENDARIO VACUNAL

La vacunación como medida de protección frente a determinadas enfermedades no empezó a implantarse en forma de programas dirigidos a la población, especialmente infantil, y administrados de forma rutinaria hasta las primeras décadas del siglo xx.

La principal ventaja de estos programas es que, además de proteger de manera individual a la persona que la recibe, se produce un efecto indirecto en la población al proteger de la enfermedad tanto a vacunados como a no vacunados debido a que la protección individual de las personas implica una disminución de la incidencia de la enfermedad y en la circulación del agente infeccioso, lo que reduce la probabilidad de que toda la población (vacunada y no vacunada) entre en contacto con dicho agente y genera una protección colectiva o inmunidad de grupo (7).

En España, los programas de vacunación se iniciaron en 1963 con la introducción de la vacunación frente a la poliomielitis. Posteriormente se fueron incorporando de modo progresivo todas las vacunas que hoy se incluyen en los calendarios de vacunación.

Las políticas poblacionales de vacunación en España son relativamente recientes, lo que significa que actualmente existen algunos grupos de población adulta anteriores a los grupos vacunados que no se beneficiaron de esta medida de control. Estas cohortes representan unos porcentajes de personas susceptibles que, en algunos casos, son responsables de la persistencia de brotes de estas enfermedades sometidas a programas de vacunación.

Por otra parte, algunas de las vacunas administradas en la infancia no presentan inmunidad duradera para toda la vida, por lo que es necesario reforzar los programas de vacunación infantil con dosis posteriores.

Por lo tanto, es de gran importancia extender las políticas o recomendaciones de vacunación a estos grupos de población con el fin de complementar los programas de vacunación infantil y reforzar su impacto en el control de la infección. Esto explica la trascendencia de mantener unas recomendaciones de vacunación en la edad adulta.

El proceso de incorporación de las vacunas a los calendarios sistemáticos de vacunación requiere la evaluación detallada de algunos aspectos, como:

- La carga de la enfermedad que se previene con la vacuna: hay que conocer la incidencia de la enfermedad, la gravedad, la discapacidad y las secuelas, la mortalidad y la distribución geográfica por grupos de edad para establecer prioridades de intervención por parte de las administraciones públicas. Asimismo, se debe tener en cuenta si existen alternativas de control y realizar una evaluación global comparativa.

- La efectividad y seguridad de la vacuna: se ha de conocer la protección que confiere la vacuna en las condiciones reales de aplicación en la población, la capacidad del programa para conseguir altas coberturas de vacunación y la tasa de reacciones adversas esperadas con la administración poblacional de la nueva vacuna.

- El impacto de su introducción en el sector de la salud y en el programa de vacunación: se deben evaluar los indicadores de cobertura, 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 inyecciones necesarias para conseguir la protección adecuada, son factores clave que hay que tener en cuenta.

- El coste de la nueva vacuna y el de la implantación de su programa: se han de considerar todos los costes directos que conlleva la incorporación de la nueva vacuna, así como los asociados a su distribución, almacenamiento y tiempo invertido en su gestión por parte del sistema sanitario.

Todo esto debe combinarse con la evaluación económica y la percepción del balance beneficio/riesgo de la población y de los profesionales sanitarios.

El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) actualiza cada año el calendario de vacunaciones considerando la evidencia disponible sobre la efectividad y eficiencia de las vacunas infantiles, así como la epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles de nuestro país (8).

En la tabla 1 se muestra el calendario de vacunaciones recomendado por el CAV para 2011 y se clasifican las vacunas en sistemáticas, recomendadas y dirigidas a grupos de riesgo.

Vacuna	Edad en meses						Edad en años			
	0	2	4	6	12-15	15-18	3-4	4-6	11-14	14-16
Hepatitis B	HB	HB	HB	HB						
Difteria, tétanos y tos ferina		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		Tdpa
Poliomielitis		VPI	VPI	VPI		VPI				
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b		Hib	Hib	Hib		Hib				
Meningococo C		MenC	MenC		MenC					
Neumococo		VNC	VNC	VNC	VNC					
Sarampión, rubéola y parotiditis					SRP		SRP			
Virus del papiloma humano									VPH-3d	
Rotavirus		RV-2 o 3 dosis								
Varicela					Var		Var		Var-2 d	
Gripe					Gripe					
Hepatitis A					HA-2 dosis					

Sistemática
  Recomendada
  Grupos de riesgo

Tabla 1. *Calendario de vacunación de la AEP 2011. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas*

Las vacunas sistemáticas son las que todos los niños en España deben recibir según el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, mientras que las recomendadas presentan un perfil de vacuna sistemática en la edad pediátrica que por razones de coste-efectividad tienen una prioridad que se establece en función de las posibilidades económicas de su financiación pública. Respecto a las vacunas dirigidas a grupos de riesgo, se consideran de indicación prioritaria en personas con situaciones epidemiológicas o personales que incrementan el riesgo de padecer las enfermedades para las que van dirigidas o de presentar formas más graves si las padecen.

Hasta el momento no existe en España un calendario de vacunación único, sino que cada comunidad autónoma sigue el suyo propio. En la actualidad no hay diferencias epidemiológicas en las enfermedades inmunoprevenibles entre las distintas comunidades que justifiquen la existencia de calendarios vacunales distintos.

La consecución de un calendario de vacunación único supone uno de los objetivos prioritarios del CAV, así como lograr que las inmunizaciones sistemáticas alcancen a todos los niños y poner al día el calendario vacunal en los niños inmigrantes o en aquellos que lo tengan incompleto, no solo para lograr su protección individual, sino también para evitar la persistencia de grupos de población susceptible.

### Hepatitis B

Todas las comunidades autónomas vacunan en la preadolescencia contra la hepatitis B como manera efectiva de proteger de la infección antes de que inicien prácticas de riesgo.

Además, todas disponen de pautas de vacunación en el recién nacido con la administración de tres dosis que puede realizarse a los 0, 1 y 6 meses, a los 0, 2 y 6 meses o a los 2, 4 y 6 meses. Las tres son pautas equivalentes aptas para hijos de madres seronegativas pero

solo las dos primeras resultan adecuadas también para hijos de madres portadoras del virus de la hepatitis B.

En todas las comunidades, la detección del estado de portador del antígeno de superficie en las gestantes es una práctica sistemática y, en caso de ser positivo, los recién nacidos deben recibir en las primeras 12 horas de vida la primera dosis de la vacuna y 100 UI de inmunoglobulina antihepatitis B, la segunda dosis de vacuna al mes o a los 2 meses y la tercera dosis a los 6 meses.

Si la serología de la madre es desconocida hay que administrar la primera dosis de la vacuna en las primeras 12 horas de vida e investigar la serología inmediatamente, de modo que, si resulta positiva, se administrará la inmunoglobulina antihepatitis B en la primera semana de vida, preferiblemente antes de las primeras 72 horas de vida.

La administración de cuatro dosis de vacuna antihepatitis B es aceptable si se emplea la vacuna combinada hexavalente a los 2, 4 y 6 meses de vida en niños vacunados de la primera dosis al nacer (tabla 1).

Los niños y adolescentes no vacunados según estos esquemas han de recibir a cualquier edad tres dosis de la vacuna antihepatitis B según la pauta 0, 1 y 6 meses.

La Sociedad Americana de Pediatría (AAP) acaba de publicar sus recomendaciones para las pautas de inmunización de los niños y adolescentes de EE. UU. durante el año 2011 (9). Sus recomendaciones en cuanto a la vacunación frente a la hepatitis B son iguales a las de la AEP; sin embargo, se ha incluido una nueva que indica que la edad mínima para recibir la tercera o cuarta dosis de la vacuna no sea antes de las 24 semanas de vida, algo que hay que tener especialmente en cuenta en las pautas aceleradas de vacunación iniciadas en niños que no han recibido la dosis correspondiente tras su nacimiento.

### **Difteria, tétanos y tos ferina (DTP)**

La vacunación debe realizarse a los 2, 4 y 6 meses, con tres dosis de refuerzo a los 15-18 meses, 4-6 años y 14-16 años.

Se aconseja la utilización de vacunas combinadas hexavalentes (hepatitis B, difteria, tétanos, pertussis, polio y *Haemophilus*) para la primovacuna a los 2, 4 y 6 meses de vida y vacunas combinadas pentavalentes (difteria, tétanos, pertussis, polio y *Haemophilus*) para la dosis de refuerzo de los 15-18 meses.

Sin embargo, para la dosis de los 4-6 años se usa la vacuna DTPa, acelular y de alta carga antigénica, y para la de refuerzo de los 14-16 años se recomienda emplear la Tdpa, acelular también y de baja carga antigénica para difteria y tos ferina, en lugar de la Td, que se está administrando actualmente en la mayor parte de las comunidades autónomas (tabla 1).

El motivo de esta recomendación es que en España, así como en EE. UU., sigue habiendo casos de tos ferina en lactantes, niños y, sobre todo, en adultos jóvenes, lo que hace aconsejable utilizar la vacuna que contiene baja carga antigénica para la tos ferina en la dosis de refuerzo (10).

Esto se debe a que las vacunas acelulares que se usan actualmente por ocasionar menos reacciones adversas que las de células enteras confieren una protección frente a la enfermedad que no supera el 80%, no existe transferencia transplacentaria de inmunidad materna, los lactantes no alcanzan la protección mencionada hasta los 6 meses de edad y la inmunidad no suele llegar a los 10 años. Todo eso hace que cada vez se registren más casos de tos ferina entre las poblaciones adolescente y adulta, que, a su vez, transfieren la enfermedad a los recién nacidos y lactantes, en los que la morbilidad es mayor.

La Comunidad Valenciana ya ha sustituido la vacuna de alta carga antigénica (DTPa) por la de baja carga antigénica (Tdpa) para la quinta

dosis a los 4-6 años. No obstante, el CAV continúa recomendando la vacuna DTPa para la quinta dosis.

Si se administra Tdpa como quinta dosis, hay que dar otra dosis de la misma vacuna en la adolescencia. La vacuna Tdpa solo está autorizada a partir de los 4 años de edad y todavía se desconoce la efectividad que esta estrategia puede presentar debido a la supuesta menor respuesta inmunitaria a largo plazo de la vacuna con carga antigénica reducida.

### Polio

Existen dos tipos de vacunas, una atenuada (vacuna Sabin) y otra inactivada (vacuna Salk). El control de la poliomielitis se logró en gran medida gracias al empleo de la atenuada, muy inmunogénica, fácil de administrar y económica. Sin embargo, existe un riesgo, aunque infrecuente, de aparición de poliomielitis asociado a ella, especialmente en ausencia de presión vacunal.

En España se cumplían los requisitos necesarios para efectuar el cambio a la forma inactivada por su mejor perfil de seguridad, ya que se trata de una zona libre de poliomielitis, no circula el virus salvaje, existen políticas eficaces de vacunación para inmigrantes, la cobertura lograda con la vacuna atenuada es buena, se dispone de vacunas combinadas que incluyen la inactivada de la polio y se pudo asumir el coste que suponía la introducción de una vacuna más cara. La pauta de vacunación consiste en cuatro dosis que se administran a los 2, 4, 6 y 15-18 meses de edad. La AAP recomienda una dosis adicional a los 4-6 años.

Con motivo de los problemas de suministro de la vacuna inactivada, en 2010 se restringió la utilización de la vacuna inactivada monocomponente a la inmunización de algunos pacientes con el calendario incompleto o viajeros a zonas endémicas. No obstante, actualmente se encuentra disponible como medicamento extranjero la presentación Imovax Polio® para este tipo de pacientes que lo requieran.

### *Haemophilus influenzae* (Hib)

La vacunación está recomendada a los menores de 5 años con cuatro dosis a los 2, 4, 6 y 15-18 meses. También puede administrarse en mayores de esta edad si existe riesgo de infección por la bacteria. Pese a que esta consideración no está incluida en la ficha técnica, existen estudios que avalan su uso en pacientes mayores de 5 años y adultos inmunocomprometidos por leucemia, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y esplenectomizados. En estos casos se recomienda una dosis monocomponente. La AAP recomienda la administración de dos dosis separadas 1 o 2 meses en niños mayores de 5 años con VIH o déficit de IgG<sub>2</sub>.

### Meningococo C

Se recomiendan dos dosis, a los 2 y a los 4-6 meses de vida, y una tercera durante el segundo año.

Actualmente está comercializada, aunque no en España, una vacuna conjugada tetravalente frente a los serotipos A, C, W135 e Y solo indicada si se viaja a países endémicos. Sin embargo, en EE. UU. se halla incluida en el calendario de vacunación de la AAP, en el que se recomienda la administración de dos dosis, de manera sistemática, una a los 11-12 años y otra de recuerdo a los 16. En el caso de niños inmunocomprometidos y con alto riesgo de padecer la enfermedad se aconseja la administración de dos dosis entre los 2 y los 6 años de edad separadas al menos 8 semanas entre sí.

### Neumococo

En noviembre de 2006 se incorporó al calendario vacunal de vacunaciones sistemáticas infantiles de la Comunidad de Madrid la vacunación antineumocócica con la vacuna conjugada de siete serotipos para los menores de 2 años. Se recomendaba la administración de cuatro dosis, las tres primeras en el primer año de vida, a los 2, 4 y 6 meses de edad, y la última a los 18 meses de vida (esquema 3 + 1).

El empleo de esta vacuna tuvo gran impacto en la disminución de infecciones por neumococo

(11). Sin embargo, en los últimos años ha cambiado la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasora debido a la presión selectiva de los antibióticos, las diferencias entre las distintas cepas de neumococo y el uso de esta vacuna heptavalente (Prevenar®).

Recientemente se han incorporado dos vacunas nuevas conjugadas antineumocócicas: la decavalente y la tridecavalente.

La vacuna antineumocócica tridecavalente ha sustituido a la heptavalente y es la que mayor cobertura ofrece. Se trata de dos vacunas totalmente intercambiables, de manera que cualquier niño que haya iniciado la vacunación con la heptavalente puede continuar con la tridecavalente hasta completar la inmunización. Por el contrario, los niños que hayan recibido alguna dosis de la decavalente deben completar la inmunización con la misma.

Asimismo, el CAV recomienda una dosis adicional de vacuna tridecavalente en niños hasta 5 años que hayan recibido la pauta completa de inmunización con la vacuna heptavalente o decavalente o durante el segundo año de vida en los niños que hayan completado la vacunación realizando la transición de la heptavalente a la tridecavalente, administrada, en todos los casos, al menos 2 meses después de la última dosis de vacuna recibida (8, 12).

En enero de 2011 Galicia incorporó también la vacuna antineumocócica en su calendario vacunal; con la excepción de la Comunidad de Madrid, las coberturas de vacunación en el resto de las comunidades autónomas son muy variables y, en cualquier caso, insuficientes para lograr la inmunidad de grupo. Si finalmente se decide introducir la vacuna de manera sistemática en todas las comunidades, será necesario consensuar la pauta de vacunación que se va a seguir. Hasta el momento, el CAV recomienda el esquema 3 + 1.

La AAP aconseja la pauta 3 + 1 con una dosis adicional de la vacuna tridecavalente en niños

hasta 5 años que pertenezcan a grupos de riesgo, como inmunodeprimidos o con asplenia anatómica o funcional.

### Triple vírica

Se recomienda la administración de dos dosis, una a los 12-15 meses de edad y otra a los 3-4 años. La cobertura que se alcanza con ambas dosis es elevada, lo que ha hecho que disminuya la incidencia de sarampión, rubéola y parotiditis en España.

En el caso de los inmigrantes, el CAV recomienda que, aunque hayan recibido en su país una dosis de la vacuna antisarampión monovalente, se administren dos dosis de la vacuna triple vírica. En los niños que hayan recibido en su país una dosis de vacuna tetravírica de sarampión, rubéola, parotiditis y varicela, no disponible en nuestro país, puede administrarse la segunda dosis de la vacuna triple vírica y de la varicela por separado.

Las recomendaciones de la AAP son iguales e incluyen la posibilidad de administrar la segunda dosis antes de los 4 años de vida siempre que hayan transcurrido al menos 4 semanas desde la administración de la primera dosis.

### Papilomavirus

El CAV recomienda la vacunación sistemática frente al papilomavirus de todas las niñas entre 11-14 años como prevención del cáncer cervical. Actualmente existen dos vacunas, una bivalente (Cervarix®) y otra tetravalente (Gardasil®), con eficacias superiores al 98% en la prevención de lesiones preneoplásicas de alto grado y verrugas genitales. Se deben administrar tres dosis del mismo preparado comercial dentro del período de 1 año, a los 0, 2 y 6 meses, para la tetravalente y a los 0, 1 y 6 meses para la bivalente. En caso de variaciones de estas pautas hay que respetar un intervalo mínimo de 1 mes entre la primera y la segunda dosis y de 3 meses entre la segunda y la tercera, siempre que el intervalo mínimo entre la primera y la segunda dosis sea de 6 meses.



A pesar de que la carga de enfermedad neoplásica en los hombres es menor, se ha constatado su papel en la transmisión del papilomavirus y la incidencia de verrugas genitales resulta similar a la de las mujeres. Por ello la AAP contempla la opción de vacunación de varones con la vacuna tetravalente para minimizar la probabilidad de adquisición de verrugas genitales.

### Rotavirus

Es la causa principal de gastroenteritis aguda en la infancia y su incidencia no ha disminuido pese a los progresos en las medidas de salud pública. Por este motivo, la mejor estrategia preventiva es la vacunación general. Actualmente existe una vacuna pentavalente (Rotateq®) cuya pauta de inmunización consiste en la administración de tres dosis orales a partir de las 6-12 semanas de vida, con un intervalo mínimo de separación entre dosis de 4 semanas y una edad máxima recomendada para la administración de la última dosis de 26 semanas.

La otra presentación disponible es una vacuna monovalente (Rotarix®) que se administra vía oral a partir de las 6-12 semanas de vida en dos dosis separadas al menos 4 semanas; se debe completar la pauta de administración antes de las 24 semanas de edad.

Las dos vacunas confieren una elevada protección frente a la gastroenteritis aguda por rotavirus. En cuanto a su seguridad, tras la notificación del hallazgo de ADN de circovirus porcino en ambos tipos de vacunas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) decidió no autorizar la liberación de nuevos lotes. Sin embargo, el análisis del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos concluyó que este incidente no representa un riesgo para la salud pública y en noviembre de 2010 se autorizó de nuevo la distribución de las vacunas, lo que permitió reiniciar la vacunación frente a rotavirus en nuestro país.

En España no está incluida en el calendario de vacunación sistemática de ninguna comunidad autónoma y tampoco se financia, dada la ausencia de grupos de riesgo específicos para esta enfermedad. Sin embargo, en EE. UU. la AAP incluye la vacunación sistemática frente a rotavirus con las pautas anteriormente comentadas.

### Varicela

Pese a que la mayor parte de los casos de varicela tienen lugar en la infancia, el mayor número de complicaciones se registra en mayores de 15 años.

El CAV, así como la AAP, recomiendan la vacunación para todos los niños con serología negativa mediante la administración de una primera dosis de la vacuna entre los 12 y los 15 meses de vida y una segunda dosis a los 3-4 años de edad. Existe una estrategia alternativa de vacunación sistemática de niños susceptibles entre 10 y 14 años mediante una pauta de dos dosis separadas entre sí al menos 2 meses que pretende evitar las formas graves de la enfermedad, más frecuentes en adolescentes y adultos. Dos dosis de esta vacuna proporcionan una inmunidad más duradera y parecida a la que produce la infección natural que la que confiere una sola dosis.

La vacunación ha demostrado reducir la incidencia de la enfermedad, así como de otras provocadas por *Streptococcus pyogenes*, que en niños se asocian casi exclusivamente a la varicela, e inducir inmunidad de grupo.

Asimismo, se recomienda vacunar de varicela a todos los contactos susceptibles de pacientes inmunodeprimidos.

### Gripe

La vacunación frente a la gripe estacional es una estrategia especialmente beneficiosa cuando se dirige a grupos de población considerados de riesgo, que son aquellos que por su patología de base pueden presentar formas graves, complicaciones y mayor mortalidad cuando adquieren la enfermedad.

Para la campaña de vacunación 2010-2011 el componente presente corresponde a la cepa H1N1 pandémica que apareció en el año 2009.

El CAV recomienda la vacunación anual de niños mayores de 6 meses y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo que, si bien no tienen una patología de base, son contactos domiciliarios de pacientes pertenecientes a grupos de riesgo. Sin embargo, la AAP recomienda la administración anual de la vacuna en niños sanos entre 6 meses y 5 años, además de los pertenecientes a algún grupo de riesgo.

Personas inmunodeprimidas, con patologías crónicas respiratorias, cardiovasculares, metabólicas o neuromusculares, con cáncer o con cromosomopatías son algunos ejemplos de candidatos a la vacunación sistemática.

### **Hepatitis A**

El progreso del nivel económico y socio-sanitario ha causado que tienda a padecerse en edades adultas.

El CAV recomienda la administración de dos dosis separadas entre sí de 6 a 12 meses a niños a partir de 12 meses y adolescentes con elevado riesgo de infección por viajar a zonas endémicas (en este caso se aconseja la administración de la primera dosis al menos 1 mes antes de viajar a la zona endémica), sufrir hepatopatías o infecciones por el virus de la hepatitis B o C o por estar en tratamiento con fármacos hepatotóxicos.

También se recomienda como profilaxis post-exposición en personas de 1 a 40 años y ante la presencia de brotes en las guarderías.

En España no está incluida de forma sistemática en los calendarios vacunales, excepto en los de Cataluña, Ceuta y Melilla.

En EE. UU. se incluye en el calendario vacunal para niños mayores de 12 meses, así como para pacientes con riesgo de contraer la enfermedad, con los mismos criterios expuestos.

### **Tuberculosis**

La vacuna antituberculosa merece una mención especial, pese a que solo está incluida en el calendario vacunal del País Vasco.

Sus indicaciones son controvertidas debido a los diferentes resultados hallados en cuanto a eficacia en diversos estudios publicados y a la interferencia con el diagnóstico de la infección tuberculosa que produce la positivización de la reacción tuberculínica (PPD) que se alcanza con la vacuna.

En España la vacunación sistemática no está justificada y se recomienda abandonarla; no obstante, se consideraría en niños recién nacidos PPD negativos en contacto con pacientes bacilíferos en los que el tratamiento no consigue la negativización del esputo o cuando existe un contacto continuado con tuberculosos o muestras biológicas.

En cualquier caso, el paciente no debe estar inmunodeprimido ni infectado por tuberculosis (13).

En general, todas las vacunas mencionadas presentan buen perfil de seguridad con efectos adversos leves, de tipo local y transitorios.

## **VACUNACIÓN EN GRUPOS ESPECIALES**

### **Pacientes inmunodeprimidos**

Deben recibir protección mediante la administración de vacunas dado que se trata de un grupo de pacientes en los que las infecciones cursan con mayor gravedad. Como principios generales en este grupo de pacientes hay que tener en cuenta que:

- La respuesta a las vacunas puede ser inferior a la de los pacientes inmunocompetentes, por lo que en algunas circunstancias está indicada la inmunización previa a que se produzca el momento de la mayor inmunodepresión y se valorará la respuesta alcanzada con el análisis de títulos protectores en el momento adecuado.

- Las vacunas de virus vivos están contraindicadas.
- Está indicada la inmunización de los contactos familiares estrechos para proteger el entorno de estos pacientes.

Puesto que se trata de un colectivo muy heterogéneo, se pueden destacar diferentes situaciones:

#### VACUNACIÓN EN TRASPLANTES DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

La inmunodepresión en estos pacientes es mayor en el trasplante alogénico que en el autólogo y los linfocitos T son los que más tardan en recuperarse. La recuperación inmunológica marca principalmente el tiempo que ha pasado desde el trasplante y depende de factores como la edad del receptor, la enfermedad de base, los tratamientos previos y el grado de compatibilidad entre donante y receptor.

Si se puede, se inmuniza al donante o al receptor antes del trasplante, dependiendo de si es alogénico o autólogo. Se recomienda repetir el esquema de vacunación después del trasplante. Las vacunas inactivadas se pueden administrar desde los 6 meses postrasplante, aunque el efecto resulta mayor si se administran pasados 12-24 meses. Las vacunas de virus vivos se pueden administrar tras 24 meses, siempre que no se evidencie enfermedad injerto contra huésped (EICH). Por el contrario, las vacunas bacterianas vivas están contraindicadas.

La vacuna frente a la gripe debe administrarse independientemente de la situación de inmunosupresión.

Asimismo, se ha de proteger al paciente inmunizando a los contactos domiciliarios.

#### VACUNACIÓN EN TRASPLANTES DE ÓRGANO SÓLIDO

Los pacientes que van a ser trasplantados deben recibir las vacunas recomendadas de manera previa al trasplante, ya que son más eficaces

en este momento. Si el esquema habitual no se puede completar por falta de tiempo, hay que plantear esquemas de inmunización acelerados; incluso las vacunas de virus vivos se pueden administrar 4 semanas antes del trasplante a partir de los 6 meses de edad, siempre que el paciente no se encuentre bajo tratamiento inmunosupresor. En caso de duda acerca del nivel de protección del paciente, se debe determinar el título de anticuerpos y, si es adecuado, no se administrarán estas vacunas vivas.

En pacientes con trasplante hepático se ha de inmunizar frente a hepatitis A y verificar que se ha inducido una respuesta inmune adecuada tras la vacunación frente a hepatitis B. De este modo, si el paciente no es inmune se le vacuna y se espera al menos 6 meses desde el trasplante, a partir de los cuales suele disminuir la inmunosupresión, debido al riesgo existente de rechazo del órgano o de su disfunción.

La inmunización con vacunas de virus vivos no se debe hacer hasta que el paciente se encuentre sin tratamiento inmunosupresor, aunque en algunas circunstancias se han administrado a pesar de los inmunosupresores.

Al igual que en el caso anterior, la inmunización de los contactos es también recomendable.

#### VACUNACIÓN EN NIÑOS CON INMUNODEFICIENCIAS (ID) PRIMARIAS

En el caso de ID humorales se recomienda administrar vacunas inactivadas, especialmente polio, gripe, neumococo, Hib y meningococo. Pese a producir escasa respuesta humoral, son capaces de inducir respuestas celulares que pueden resultar parcialmente protectoras. En los casos en los que esté indicado el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV), la vacunación debe realizarse entre una dosis y otra y se han de evitar vacunas de virus vivos, salvo en pacientes con déficit de IgA o subclases de IgG, ya que la IGIV interfiere con la respuesta inmunológica; sin embargo, no se han descrito complicaciones en casos en los que se ha vacunado.

Las vacunas de bacterias vivas, BCG y tifoidea oral están contraindicadas.

Los niños con ID celulares o combinadas son especialmente vulnerables a patógenos intracelulares, como la mayor parte de los virus, algunas bacterias, hongos y parásitos. Se recomienda la administración de vacunas inactivadas; sin embargo, las vacunas de microorganismos vivos están contraindicadas. En el síndrome de Di George se debe considerar la vacunación con la triple vírica y varicela ya que el beneficio supera el riesgo de contraer la enfermedad.

Los pacientes pediátricos con defectos de la fagocitosis se caracterizan por su mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas. Está especialmente indicada la vacuna frente a varicela por la posibilidad de complicaciones asociadas. La única contraindicación la constituyen las vacunas de bacterias vivas.

En cuanto a los pacientes con déficit del complemento, el riesgo de infecciones por bacterias capsuladas es mayor, por lo que están especialmente indicadas las vacunas frente a meningococo, neumococo, Hib y gripe.

No existe contraindicación para ningún tipo de vacuna.

Respecto a la vacuna frente a rotavirus, no se dispone de datos de seguridad ni de eficacia en niños inmunocomprometidos.

#### VACUNACIÓN EN NIÑOS CON ASPLENIA/HIPOESPLENISMO

El riesgo de desarrollar una infección grave es elevado en pacientes con asplenia o hipoesplenismo, especialmente en los primeros 5 años de vida. Por tanto, es fundamental optimizar la vacunación precoz tras el diagnóstico, sobre todo frente a bacterias capsuladas, como neumococo, meningococo e Hib.

La vacuna de la varicela está indicada, así como la antigripal, ya que estas infecciones víri-

cas predisponen frente a infecciones bacterianas, como las producidas por neumococo.

No existe ninguna contraindicación especial en cuanto a vacunaciones.

#### VACUNACIÓN EN NIÑOS CON CÁNCER

En general, los niños que han recibido las vacunas antes del debut del cáncer muestran una inmunidad adecuada, excepto en pacientes con linfoma de Hodgkin, linfoma Burkitt y sarcoma, donde el número y la función de los linfocitos T se encuentran alterados de manera precoz (14).

El inicio de la quimioterapia conlleva una rápida afectación del sistema inmune, especialmente tras el tratamiento con fármacos como ciclofosfamida, 6-mercaptopurina, fludarabina y corticoides, que producen depleción de linfocitos, favoreciendo su muerte celular e inhibiendo su actividad.

La producción de inmunoglobulinas puede verse también afectada, aunque vuelven a sintetizarse normalmente al pasar de la terapia de inducción a la de mantenimiento.

La quimioterapia limita la capacidad de mantener títulos de anticuerpos protectores para antígenos vacunales, así como para responder a vacunas administradas durante el tratamiento. Son más frecuentes las reacciones adversas con vacunas de virus vivos. Los niños más pequeños tienen mayor riesgo de perder anticuerpos específicos debido a que el repertorio de linfocitos, especialmente el de células plasmáticas de médula ósea, resulta más vulnerable a la quimioterapia y también tardan más tiempo en recuperar los niveles de linfocitos de memoria tras la quimioterapia. No obstante, los linfocitos B suelen volver a cifras normales después de 3 meses de terminar la quimioterapia.

En cuanto a la inmunogenicidad, seguridad y eficacia de las vacunas en niños con cáncer, se pueden destacar las siguientes vacunas:

- Vacuna frente a sarampión-rubéola-parotiditis: a partir de 3-6 meses de finalizar la quimioterapia la respuesta a esta vacuna no difiere de la del niño sano. Puesto que se trata de una vacuna viva atenuada, no debe administrarse durante la quimioterapia.
  - Vacuna frente a varicela: es segura e inmunógena en pacientes, tanto con tumores hematológicos como sólidos. En niños con leucemia, si la inmunización se realiza durante la terapia de mantenimiento, esta ha de suspenderse 1 semana antes de la administración de la vacuna y reiniciarla 1 semana después. Se deben administrar dos dosis de vacuna separadas 3 meses.
  - Vacuna frente a difteria y tétanos: la quimioterapia disminuye la inmunidad frente a estos antígenos. La mayor eficacia se obtiene al administrar esta vacuna después de 3 meses de finalizar la quimioterapia (15).
  - Vacuna frente a tos ferina: la eficacia de esta vacuna es mayor si se administra después de 3-6 meses de la quimioterapia. Se produce respuesta inmunógena con títulos protectores, aunque se han observado títulos de anticuerpos menores que en niños sanos (15).
  - Vacuna frente a polio inactivada (VPI): la revacunación de polio tras la quimioterapia en pacientes que han tenido cáncer, así como la vacunación de los contactos estrechos de pacientes oncológicos, debe hacerse con la vacuna inactivada, que ha demostrado inducir buena respuesta inmune.
  - Vacuna frente a neumococo: la infección neumocócica es frecuente en pacientes con cáncer. La respuesta a la vacuna es mejor si se administra antes de iniciar la quimioterapia o radioterapia; si no resulta posible, se recomienda inmunizar durante la quimioterapia y administrar dosis de refuerzo al finalizar. Las nuevas vacunas neumocócicas conjugadas decavalente y tridecavalente aseguran mayor protección y buenas respuestas en pacientes con cáncer, aunque debe administrarse más de una dosis.
  - Vacuna frente a *Haemophilus*: el riesgo de padecer la infección por Hib es seis veces superior en niños con cáncer que en niños sanos. La inducción de producción de anticuerpos resulta menor que en el niño sano y está directamente relacionada con la duración e intensidad de la quimioterapia. La inmunogenicidad resulta mayor si la vacuna se administra a partir de los 3 meses después de haber finalizado la quimioterapia.
  - Vacuna frente a meningococo: la vacunación en estos pacientes es poco eficaz y menos del 50% de los niños responde a la inmunización.
  - Vacuna frente a gripe inactivada: la gripe cursa con mayor morbilidad en niños con cáncer, especialmente en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA). El riesgo de padecer una infección grave persiste hasta 6 meses después de finalizar la quimioterapia. La vacunación es segura y bien tolerada y la eficacia se estima en el 45-100%, dependiendo de los virus vacunales, con peor respuesta para el subtipo influenza A H1N1 e influenza B. A pesar de que la vacuna no resulta tan eficaz como en la población sana, la morbilidad en niños con cáncer justifica la inmunización.
- Es muy importante proteger a los niños inmunizando a los contactos, por lo que la vacunación del personal sanitario resulta fundamental.
- No hay estudios realizados con vacuna viva atenuada en niños con cáncer.
- Vacuna frente a VHA y VHB: hay que inmunizar a estos pacientes frente a VHA, ya que se detecta una alta prevalencia de anticuerpos frente a este virus. La vacuna de VHA ha demostrado ser inmunógena y segura, con ta-

sas de eficacia del 89% 1 mes después de la segunda dosis. La vacuna de VHB es segura e inmunógena, incluso si se administra durante la terapia de mantenimiento. Se ha demostrado una eficacia del 94, 90 y 74% en los pacientes con tumores sólidos, leucemia y linfoma, respectivamente. Se ha objetivado protección clínica incluso en pacientes inmunizados sin respuesta inmune.

En general, ninguna de las vacunas que se indican durante los primeros años de vida debe administrarse en pacientes sometidos a quimioterapia intensiva por cáncer. Existen escasos datos de seguridad de las vacunas atenuadas y se asume una falta de eficacia en esta situación de profunda inmunodepresión. La propuesta vacunal depende de si ha sido posible o no completar el esquema de inmunización antes de iniciar la quimioterapia.

En pacientes que completaron el esquema vacunal suele ser suficiente administrar una dosis de refuerzo de las vacunas administradas antes de la quimioterapia, 3 y 6 meses después de finalizarla en el caso de vacunas inactivadas y vivas atenuadas, respectivamente.

La vacuna de la gripe se administra en el período epidémico (16).

El niño que no completó el esquema vacunal debe recibir revacunación completa al finalizar la quimioterapia.

#### VACUNACIÓN EN PACIENTES CON CORTICOIDES

Aunque se sabe que los corticoides producen inmunosupresión, se desconoce cuál es la dosis y el período de administración que la determina.

Se consideran dosis inmunosupresoras las superiores a 2 mg/kg de prednisona o, en pacientes mayores de 10 kg, dosis superiores a 20 mg/día, siempre que se administre durante un período de tiempo superior a 2 semanas. Estas dosis son lo suficientemente inmunosupresoras para no recomendar la administración de

vacunas de virus vivos. El empleo de corticoides no es una contraindicación para la administración de vacunas de virus vivos cuando se han utilizado durante un corto período de tiempo (inferior a 2 semanas) o a dosis bajas (inferiores a 20 mg de prednisona/día o su equivalente), administrados a días alternos con preparaciones de vida media corta, a dosis de mantenimiento fisiológico (terapia de sustitución), administración tópica (piel y conjuntivas), inhalada, por vía intraarticular o mediante inyección en los tendones.

No hay evidencia de aumento de reacciones adversas a las vacunas de virus vivos en personas con tratamiento esteroideo inhalado y no se justifica retrasar la vacunación.

Los corticoides empleados a dosis superiores a las fisiológicas pueden reducir la respuesta inmune a las vacunas. Se recomienda esperar 1-3 meses tras la finalización del tratamiento con altas dosis de corticoides sistémicos durante más de 2 semanas antes de administrar vacunas de virus vivos.

#### VACUNACIÓN EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR EL VIH

Actualmente el TARGA (tratamiento antirretroviral de gran actividad) ha cambiado el pronóstico de estos niños, que presentan una situación clínica-inmunológica similar a la de los no infectados por el VIH.

La inmunización de estos casos debe hacerse según el esquema de inmunización infantil, teniendo en cuenta algunas consideraciones (17).

A pesar del TARGA, estos niños no son totalmente inmunocompetentes y presentan mayor riesgo de infecciones por bacterias encapsuladas, por lo que es fundamental inmunizar a este colectivo frente a neumococo, Hib y meningococo. Deben recibir también la vacunación antigripal de forma anual a partir de los 6 meses de edad.

La nueva vacuna de la gripe con virus vivos atenuados para su administración intranasal toda-

vía no está disponible; sin embargo ha demostrado buena inmunogenicidad, sin eliminación prolongada de virus vacunal ni efectos adversos importantes.

La vacuna frente a varicela está indicada en niños con VIH si las cifras de CD4 son superiores al 15%; se ha demostrado un gran beneficio de la misma al disminuir el zóster. Asimismo, la vacuna triple vírica está indicada si las cifras de CD4 son superiores al 15%.

La BCG está contraindicada, incluso en lugares donde forma parte del calendario de vacunación, por lo que se debe esperar a diagnosticar la infección antes de su administración.

### **Embarazo y lactancia**

Durante el embarazo están contraindicadas las vacunas de virus vivos desde 1 mes antes de que el embarazo llegue a término. Las vacunas inactivadas pueden administrarse y están indicadas de forma rutinaria en este período porque padecer la infección sin estar protegido supone una importante morbilidad en determinados casos.

Es fundamental la inmunización frente al virus de la rubéola y la varicela en el posparto en toda mujer no inmune. No existe ninguna contraindicación para inmunizar durante la lactancia ni a la madre ni al lactante; incluso algunos estudios han demostrado mejor respuesta vacunal en los lactantes que reciben lactancia materna. Únicamente se ha documentado el paso del virus vacunal de la rubéola durante la lactancia sin que esto suponga ningún riesgo para el lactante.

### **Pacientes alérgicos**

Los niños alérgicos y/o atópicos deben vacunarse igual que el resto de los niños teniendo en cuenta algunas consideraciones (18). Un servicio especializado ha de documentar y diagnosticar la alergia, así como monitorizar al paciente tras la administración. Se han descrito reacciones alérgicas tras la inmunización por hipersensibilidad a los componentes

de la vacuna, sobre todo conservantes o sustancias que entran a formar parte de la fabricación de las mismas, que, en la mayoría de los casos, no contraindican la vacunación posterior.

Las reacciones alérgicas a las vacunas pueden ser locales cutáneas tras la sensibilización a los conservantes y antibióticos que se encuentran en las vacunas, como neomicina, polimixina o tiomersal, y sistémicas, entre las que la anafilaxia es la reacción más grave que contraindica la inmunización posterior.

La alergia al huevo es la más frecuente y dificulta la administración de determinadas vacunas que contienen trazas de proteínas de huevo (sarampión y parotiditis) y de aquellas que durante su producción se han cultivado en huevos embrionarios (gripe y fiebre amarilla).

Actualmente no está contraindicada la inmunización frente a triple vírica y gripe en niños alérgicos al huevo, con algunas consideraciones al respecto.

### **VACUNACIÓN EN ALÉRGICOS AL HUEVO**

#### *TRIPLE VÍRICA*

Los niños con reacciones alérgicas al huevo no sistémicas se vacunan en su centro de vacunación teniendo como precaución permanecer en el centro tras la vacunación entre 30 y 60 minutos. Por el contrario, los niños con anafilaxia al huevo deben vacunarse en el hospital siguiendo diluciones crecientes de la vacuna (19).

Los niños que tras la inmunización de triple vírica han presentado anafilaxia tienen contraindicada la administración de esta vacuna.

#### *VACUNA ANTIGRIPAL*

Está contraindicada en niños con anafilaxia grave al huevo o tras dosis previa de vacuna antigripal. Se emplean vacunas con poca carga de proteína de huevo y la administración se hace de forma fraccionada, administrando inicialmente una décima parte de la vacuna y 30 minutos después el resto.

SEROLOGÍA MATERNA HBsAg	GAMMAGLOBULINA ANTIHEPATITIS B	VACUNA DE LA HEPATITIS B	SEGUIMIENTO SEROLÓGICO
Negativo	No es necesario	Primera dosis: 1-2 meses de edad. Puede administrarse a los 30 días de edad cronológica siempre que se encuentre estable. Si se da el alta hospitalaria antes de 30 días de edad, se administra al alta Segunda dosis: 2-4 meses de edad cronológica Tercera dosis: 6-18 meses de edad cronológica	No es necesario
Positivo	Primeras 12 horas de vida	Primera dosis: en las 12 horas de edad Segunda dosis: 1 mes de edad cronológica Tercera dosis: 2-3 meses de edad cronológica Cuarta dosis: 6-7 meses de edad cronológica	A los 9-15 meses de edad
Desconocido	En las primeras 12 horas de vida si la madre es HBsAg positivo o si el resultado no está disponible en las primeras 12 horas de vida	Primera dosis: en las primeras 12 horas de vida Siguientes dosis: según la situación serológica materna	A los 9-15 meses de edad en caso de que la madre resulte HBsAg positivo

Tabla 2. *Inmunoprofilaxis frente a hepatitis B para prematuros < 2.000 g*

#### VACUNA DE LA FIEBRE AMARILLA

Está totalmente contraindicada en los alérgicos al huevo. En niños que tengan que viajar a zona de alto riesgo se debe valorar el balance riesgo-beneficio de la inmunización y, en cualquier caso, se realizará siempre de forma fraccionada y diluida.

#### VACUNACIÓN EN NIÑOS ASMÁTICOS

Este grupo de niños presenta reactivaciones de su asma tras infecciones víricas, sobre todo en invierno. El asma infantil se ha descrito como un factor de riesgo de mayor morbilidad para determinadas infecciones epidémicas respiratorias, como la gripe. Por ello en este colectivo está indicada la inmunización frente a la gripe de modo estacional.

#### Prematuros

Los lactantes prematuros presentan mayor riesgo de infecciones, algunas prevenibles con la vacunación (20). La madurez del sistema inmune comienza tras la exposición a los antígenos que existen en el medio ambiente con el que el recién nacido prematuro se enfrenta

desde el momento de su nacimiento. Distintos estudios han demostrado que la respuesta inmune a vacunas depende más del estado nutricional que de la prematuridad.

El prematuro debe comenzar su inmunización a los 2 meses de edad cronológica, independientemente de su edad gestacional. Es de suma importancia que reciba a tiempo, según el esquema de vacunación del lactante sano, la vacuna de la tos ferina acelular y la conjugada neumocócica, siguiendo el mismo esquema de vacunación que en el niño a término.

La inmunización frente a hepatitis B se muestra en la tabla 2.

Los lactantes mayores de 6 meses con antecedentes de prematuridad que tengan enfermedad pulmonar crónica han de recibir la vacuna de la gripe y sus contactos estrechos domiciliarios también han de vacunarse.

Se han descrito episodios de apnea y/o bradicardia en las primeras 48 horas tras la inmuni-



ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN CON TOXOIDE TETÁNICO ADSORBIDO (TT)	HERIDAS MENORES Td <sup>b</sup>	LIMPIAS Inmunoglobulina antitetánica (250 UI/ml)	OTRAS HERIDAS <sup>a</sup> Inmunoglobulina antitetánica (250 UI/ml)	
Desconocido o < 3 años	Sí	No	Sí	Sí
≥ 3 años <sup>c</sup>	No <sup>d</sup>	No	No <sup>e</sup>	No

<sup>a</sup> Incluidas las heridas contaminadas con suciedad, materia fecal, tierra o saliva, las punciones, las abrasiones y las heridas provocadas por misiles, aplastamiento, quemaduras y congelamiento.

<sup>b</sup> Para los niños menores de 7 años se prefiere la DTPa (TD, si la vacuna antipertúsica está contraindicada) al TT solo. Para los niños de 7 años o más se prefiere el Td al TT solo. La DTP puede usarse en lugar de la DTPa según indicación o en otros países.

<sup>c</sup> Si la persona ha recibido solo tres dosis de toxoide líquido, debe administrarse una cuarta, preferentemente de toxoide adsorbido.

<sup>d</sup> Sí, si han transcurrido más de 10 años desde la última dosis.

<sup>e</sup> Sí, si han pasado más de 5 años desde la última dosis (no se necesitan refuerzos más frecuentes, pues pueden acentuar los efectos colaterales).

Tabla 3. *Guía resumida para la profilaxis contra el tétanos en el manejo de rutina de las heridas (15)*

zación en pretérminos de menos de 32 semanas de edad gestacional, lo cual justifica la monitorización cardiorrespiratoria en el período tras la vacunación; por tanto, el prematuro debería recibir la primera dosis de vacuna antes del alta hospitalaria.

### Postexposición

La profilaxis postexposición con vacunas se basa en que el período de tiempo en el que la vacuna produce anticuerpos protectores es inferior al de incubación de la enfermedad que se intenta prevenir.

Para valorar la posibilidad de utilizar una vacuna como profilaxis postexposición hay que conocer la fuente de infección, el período de transmisión y de incubación de la enfermedad y el tiempo que la vacuna precisa para generar anticuerpos protectores.

Las enfermedades inmunoprevenibles en las que se puede utilizar la vacuna para la profilaxis postexposición son:

- Hepatitis A: se puede realizar dentro de las primeras 2 semanas de contacto con el caso. Está indicada a partir del año de edad.

- Hepatitis B: está indicada tras agresión sexual, mordedura humana de sujeto desconocido, accidente biológico con líquidos corporales infectados de pacientes HBsAg positivos y prevención de la transmisión perinatal.

- Tétanos: se trata de una de las profilaxis más utilizadas en la práctica clínica y debe considerarse en el manejo de las heridas. Las recomendaciones de dicha profilaxis se resumen en la tabla 3.

- Varicela: se recomienda administrar la vacuna como profilaxis postexposición preferiblemente en las primeras 72 horas tras el contacto con el caso índice. Se ha demostrado efectividad para la prevención de enfermedad de cualquier grado de gravedad. Si se administra más tarde, preferiblemente dentro de los 5 días del contacto, también puede ser eficaz.

- Sarampión: se puede administrar a partir de los 6 meses, si bien se ha de tener en cuenta que hasta los 12 meses no se considera esta dosis y se debe seguir el calendario vacunal completo. Los contactos con 12-15 meses han de recibir una dosis y posteriormente

		DOSIS VACUNA ANTIRRÁBICA	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	PAUTA VACUNAL (DÍAS)
Profilaxis preexposición (vacuna antirrábica)		1 ml 0,1 ml	i.m. Intradérmica*	0,7 y 21-28 días 0,7 y 21-28 días
Profilaxis postexposición	Vacuna	1 ml	i.m.	No vacunado previamente: 0, 3, 7, 14 y 21 días (5 dosis) Nueva pauta (22): 0, 3, 7 y 14 días (4 dosis) Vacunado previamente: 0,3 (2 dosis)
	Inmunoglobulina humana frente a rabia (Imogam Rabia® 150 UI/ml vial)	20 UI/kg	Infiltrar en el lugar de la exposición	Inmediatamente si no se ha vacunado previamente

\* La administración intradérmica no está aprobada en todos los países.

Tabla 4. *Esquema de inmunización frente a la rabia (21)*

volverse a vacunar a los 4 años. A los contactos entre 6 meses y 4 años, si ya están vacunados con una dosis, se les adelanta la de los 4 años y, si no lo están, se les administran dos dosis con una separación de 1 mes. A los contactos mayores de 4 años no inmunizados se les administran dos dosis de vacuna con 1 mes de separación.

- Rabia: la profilaxis debe realizarse tras el contacto con un animal rabioso siguiendo las recomendaciones de actuación de la OMS (21,22) recogidas en la tabla 4.

Hay que tener en cuenta que el período de incubación varía desde 1-2 meses hasta años. Debido a este largo período de incubación y a la gravedad de la enfermedad la profilaxis postexposición está indicada siempre a partir del año de edad, limpiando primero bien la herida con agua y jabón y aplicando posteriormente un antiséptico para evitar suturar.

Las personas que previamente no han sido vacunadas tienen que recibir también 20 UI/kg

de inmunoglobulina hiperinmune infiltrándola alrededor de la herida e inyectando una pequeña cantidad de forma intramuscular en la región anatómica de la herida.

La vacunación es de uso hospitalario y con receta médica.

En España están comercializadas las vacunas inactivadas antirrábica Merieux® y Rabipur® 2,5 UI/ml.

En general la vacunación se realiza habitualmente en el ámbito extrahospitalario, como en centros de salud o centros de vacunación; sin embargo, el medio hospitalario debe cubrir algunas situaciones necesarias en la práctica de la vacunación, como pacientes atendidos por heridas, candidatos a esplenectomía o trasplante, alérgicos, embarazadas y púerperas, recién nacidos, familiares de enfermos crónicos y personal sanitario.

Las tablas 5 y 6 resumen las presentaciones disponibles de las vacunas recomendadas por

ANTÍGENO	PRESENTACIÓN	COMBINACIONES
Hepatitis A	Epaxal® 0,5 ml (jer.) Havrix® 720 U (jer.) Vaqtia® 25U/0,5 ml (jer.)	Adultos y niños > 1 año: Havrix® 1440 U (jer.) Vaqtia® 50 U/1 ml (jer.)
Hepatitis B	Engerix B® 10 mcg/0,5 ml (jer./vial) HBVaxpro® 5 mcg/0,5 ml (jer./vial)	Adultos y adolescentes > 15 años: Engerix B® 20 mcg/1 ml (jer.) HBVaxpro® 10 mcg/1 ml (jer.)
Difteria		
Tétanos		
Pertussis		
<i>Haemophilus</i>	Hiberix® 10 mcg (vial)	
Polio	Vacuna Salk® 1 ml (amp.) (suspensión temporal de comercialización) Imovax polio® vial 0,5 ml (extranjerio)	
Meningococo C	Meningitec® (jer.) Menjugate® (jer.) Neisvac® (jer.)	
Neumococo	Heptavalente: Prevenar® 0,5 ml (jer.) Decavalente: Synflorix® 0,5 ml (jer.) Tridecavalente: Prevenar 13® 0,5 ml (jer.)	> 65 años y niños > 2 años con factores de riesgo Pneumo 23® 0,5 ml (jer.) Pneumovax 23® 0,5 ml (vial)
Sarampión	Rimevax® 0,5 ml (vial)	
Rubéola		
Parotiditis		
Papiloma	Gardasil® (jer.)/Cervarix® (jer.)	
Varicela	Varilrix® 1995 UFP/0,5 ml (vial) Varivax® 1.350 UFP (jer. + vial)	
Rotavirus	Rotarix® 1,5 ml/Rotateq® 2 ml	
Gripe	Chiroflu®/Influvac® 0,5 ml (jer.) Gripavac®/Levrison®/Mutagrip®/ Fluarix®/Antigripal Pasteur®/ Antigripal polivalente® 0,5 ml (jer.)	> 65 años: Chiromas® 0,5 ml (jer.)
Tuberculosis	Vacuna BCG® 0,75 mg (iny.)	

Tabla 5. Resumen de las presentaciones de vacunas disponibles (23, 24)

PRESENTACIÓN	CARACTERÍSTICAS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	ESTABILIDAD	DISPENSACIÓN* FINANCIACIÓN
Engerix B® 10 mcg/0,5 ml (jer./vial) 20 mcg/1 ml (jer./vial) HBvaxpro® 5 mcg/0,5 (jer./vial) 10 mcg/1 ml (jer./vial)	Vírica, inactivada, de subunidades del virus de hepatitis B (antígeno de superficie purificado, HbsAg)	i.m.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Estable durante meses a 22-25 °C, semanas a 35-37 °C y días a > 37 °C Evitar la congelación	Receta médica Visado de inspección Incluido en oferta del SNS
Epaxal® 0,5 ml (jer.) Havrix® 720 U/Havrix 1.440 U (jer.) Vaqta® 25 U/0,5 ml/Vaqta 50 U/1 ml (jer.)	Vírica inactivada de virus de hepatitis A enteros	i.m.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Estable durante 15 días a 22-25 °C y 1 semana a 35-37 °C No congelar	Receta médica Visado de inspección Incluido en oferta del SNS
Twinrix® 360 U/10 mcg/0,5 ml (jer.) Twinrix® 720 U/20 mcg/1 ml (jer.)	Vírica, inactivada, de subunidades (antígeno de superficie purificado, HbsAg) para hepatitis B e inactivada de virus enteros para hepatitis A	i.m. o s.c.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz No congelar	Receta médica No incluido en oferta del SNS
Diftavax® 40/4 U/0,5 ml (jer.) Ditanrix® 20/2 U (jer.) Anatoxal TEDI® 20/2 (jer.)	Bacteriana, inactivada de subunidades toxoides (diférico y tetánico)	i.m. o s.c.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Estable durante meses a 22-25 °C, semanas a 35-37 °C y máximo 2 semanas a 45 °C No congelar	Receta médica Incluido en oferta del SNS Anatoxal TEDI® (H)
Tritanrix HB®	Bacteriana, inactivada, de subunidades toxoides tetánico y diférico y células enteras para pertussis Vírica inactivada de subunidades (HbsAg)	i.m. o s.c.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz No congelar	Receta médica Visado de inspección Incluido en oferta del SNS
Infanrix® 0,5 ml (jer.) Boostrix® 0,5 ml (jer.)	Bacteriana, inactivada de subunidades toxoides para difteria y tétanos y fracción antigénica (acelular) para tos ferina	i.m.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz A más de 22 °C, pérdida rápida de actividad en semanas o días No congelar	Receta médica No incluido en oferta del SNS
Pentavac® (jer.) Infanrix-IPV + Hib® 0,5 ml (jer.)	Bacteriana, inactivada de subunidades toxoides diférico y tetánico, acelular para pertussis, inactivada de poliovirus enteros e inactivada polisacáridica conjugada con proteína tetánica para <i>Haemophilus</i>	i.m.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz No congelar	Receta médica No incluido en oferta del SNS
Infanrix Hexa® (jer.)	Bacteriana, inactivada de subunidades toxoides diférica y tetánica, inactivada de virus enteros (VPI), acelular para pertussis y polisacáridica conjugada con proteína tetánica para <i>Haemophilus</i> Vírica, inactivada de subunidades para HbsAg	i.m.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz No congelar	Receta médica No incluido en oferta del SNS

Hiberix® 10 mcg (vial)	Bacteriana, inactivada, polisacáridica conjugada con proteína tetánica	i.m. o s.c.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Estable durante 24 meses a 25 °C No congelar	Receta médica Visado de inspección Incluido en oferta del SNS
Vacuna Salk® 1 ml (amp.) Imovax polio® 0,5 ml (vial) (extranjero)	Vírica inactivada de poliovirus enteros	i.m. o s.c.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz A más de 25 °C descende el contenido antigénico en pocos días No congelar	Receta médica Incluido en oferta del SNS
Meningitec® (jer) Menjugate® (jer)	Bacteriana, inactivada de oligosacáridos conjugados con CRM197 (proteína no tóxica de toxoide diftérico)	i.m.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Meningitec estable 3 meses a 25 °C y 24 horas a > 25 °C Menjugate estable 6 meses a 25 °C y 3 meses a 30 °C No congelar	Receta médica Visado de inspección Incluido en oferta del SNS
Neisvac® 0,5 ml (jer)	Bacteriana, inactivada de polisacáridos conjugados con toxoide tetánico	i.m.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz No congelar	Receta médica Visado de inspección No incluido en oferta del SNS
Heptavalente: Prevenar® 0,5 ml (jer). Decavalente: Synflorix® 0,5 ml (jer). Tridecavalente: Prevenar 13® 0,5 ml (jer). 23 serotipos: Pneumo 23®/ Penumovax 23®	Bacteriana, inactivada, conjugada con proteína CRM 197 (Prevenar®) o con proteínaD de <i>Haemophilus</i> y toxoide tetánico y diftérico (Synflorix®) Bacteriana, inactivada de polisacáridos capsulares purificados (Penumo 23® y Penumovax 23®)	i.m. o s.c.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Estable durante 2 años a 25 °C No congelar	Receta médica Visado de inspección Incluido en oferta del SNS Pneumovax 23® no incluido
Rimevax® 0,5 ml (vial)	Vírica, atenuada de virus enteros	s.c.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Estable 1 mes entre 22 y 37 °C, 1 semana a 35-37 °C e inestable a > 37 °C	Receta médica Incluido en oferta del SNS
Priorix® (jer. + vial) M-M-RVaxpro® (jer. + vial)	Vírica, atenuada de virus enteros	i.m. o s.c.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz 1 mes a 22-25 °C, 1 semana a 35-37 °C y pérdida del 50% de actividad tras 2 días a > 37 °C No congelar	Receta médica Priorix® no incluido en oferta del SNS

Tabla 6. Características principales de las vacunas recomendadas en pediatría por el CAV (4, 23-26)

PRESENTACIÓN	CARACTERÍSTICAS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	ESTABILIDAD	DISPENSACIÓN* FINANCIACIÓN
Gardasil® (jer.) Cervarix® (jer.)	Vírica, inactivada de subunidades proteicas, recombinante	i.m.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Cervarix estable 30 días a 25 °C y 1 semana a 37 °C Gardasil estable 3 meses por encima de 4,0 °C	Receta médica Dispensación H sin cupón precinto (Gardasil®) Envase clínico Cervarix® No incluido en oferta del SNS
Varilrix® 1.995 UFP/0,5 ml (vial) Varivax® 1.350 UFP (jer. + vial)	Vírica, atenuada de virus enteros	s.c. (Varilrix) s.c. o i.m. (Varivax)	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Estable 1 semana a 25 °C	Receta médica (H) (Varilrix®); (DH) (Varivax®) No incluido en oferta del SNS
Rotarix® 1,5 ml Rotateq® 2 ml	Vírica, atenuada de virus enteros	v.o.	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz Rotarix estable sin reconstituir 7 días a 37 °C	Receta médica No incluido en oferta del SNS
Chiroflu®/Influvac®	Vírica, inactivada de antígenos de superficie	i.m. o s.c. profunda	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz No congelar Válida solo para la campaña	Receta médica Incluido en oferta del SNS
Gripovac®/Fluarix®/ Antigripal Pasteur®	Vírica, inactivada de virus fraccionados	i.m. o s.c. profunda	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz No congelar Válida solo para la campaña	Receta médica No incluido en oferta del SNS
Levrison®/Mutagrip®/ Antigripal polivalente®	Vírica, inactivada de virus fraccionados	i.m. o s.c. profunda	Conservar a 2-8 °C y proteger de la luz No congelar Válida solo para la campaña	Receta médica Incluido en oferta del SNS
Vacuna BCG® 0,75 mg (iny.)	Bacteriana, viva, atenuada, de células enteras	Intradérmica	Conservar a 0-8 °C y proteger de la luz Estabilidad variable entre 22 y 37 °C, con pérdida del 20-30% de actividad tras 3 meses y 14 días de exposición, respectivamente inestable a más de 37 °C No congelar	Receta médica Incluido en oferta del SNS

\* Dispensación extrahospitalaria a nivel de oficinas de farmacia. Las vacunas sistemáticas se sirven gratuitamente a los hospitales y centros de salud. Abreviaturas: DH: medicamento de diagnóstico hospitalario; H: medicamento de uso hospitalario; SNS: Sistema Nacional de Salud.

Tabla 6 (cont.). *Características principales de las vacunas recomendadas en pediatría por el CAV (4, 23-26)*

el CAV (23,24) y sus características principales en cuanto a composición, vía de administración, conservación y condiciones de dispensación (4, 23-26).

### **PAPEL DEL FARMACÉUTICO HOSPITALARIO**

En España el papel del farmacéutico en la vacunación infantil es muy diferente respecto al que desempeñan, por ejemplo, los homólogos norteamericanos.

En EE.UU. se está produciendo un importante cambio en la práctica de la profesión farmacéutica, ya que el farmacéutico se está convirtiendo en uno de los profesionales sanitarios líderes en la optimización del uso de los medicamentos, apostando firmemente por la medicina preventiva.

La American Pharmaceutical Association considera al farmacéutico uno de los profesionales sanitarios más accesibles, situándolo en una posición privilegiada para colaborar en la tarea de conseguir la inmunización adecuada de la población; en este sentido, clasifica la labor del farmacéutico en tres niveles de implicación: educador, facilitador e inmunizador (27). De este modo, el farmacéutico debe participar activamente en los programas educativos que promueven la vacunación y facilitar a la población el acceso a la información relacionada con este proceso. Asimismo, debe ser capaz de identificar en cada institución a los pacientes de riesgo candidatos a recibir una pauta adecuada de inmunización.

En cuanto a su labor facilitadora, el farmacéutico ha de ser responsable de la adquisición, la custodia, el almacenamiento, la conservación y la dispensación de las vacunas, independientemente de la institución en la que trabaje.

Cabe destacar que en algunos estados americanos el farmacéutico está autorizado a vacunar a pacientes, previa adquisición y certificación de los conocimientos necesarios acerca

de técnicas de inyección, contraindicaciones y efectos adversos de las vacunas, situaciones de emergencia y otras prácticas de seguridad relacionadas (27, 28). De esta manera, en el circuito paciente-médico-enfermero-farmacia los médicos y el personal de enfermería constituyen el primer filtro para valorar el estado de inmunización del paciente y administrar las vacunas correspondientes en caso necesario. Sin embargo, si por alguna causa hay pacientes que se escapan de este control, los farmacéuticos pueden ofrecer una segunda oportunidad para rescatar a las personas candidatas a vacunación.

Muchos de estos aspectos se encuentran íntimamente relacionados con las labores que el farmacéutico desempeña en las farmacias comunitarias, donde el contacto con el paciente es más directo y resulta más fácil promover la correcta vacunación de la población. De esta manera, el farmacéutico puede participar proporcionando información a los pacientes acerca de la importancia de la vacunación, además de adquirir, dispensar e incluso administrar las vacunas cuando sea preciso.

Sin embargo, en España las vacunas son administradas principalmente en los centros de salud y en los hospitales por el personal de enfermería, de modo que el farmacéutico no participa de un modo tan directo en el proceso de inmunización. En el medio hospitalario la participación del farmacéutico está muy ligada tanto a su formación como a su grado de integración y trabajo dentro de un equipo multidisciplinar en las distintas unidades clínicas. De este modo, puede colaborar activamente con los médicos responsables en las pautas de inmunización de los pacientes en función de su patología, factores de riesgo y medicamentos implicados en su tratamiento a través de la validación de las prescripciones médicas o, más directamente, en sus sesiones y pases de visita. Asimismo, dispondrá de oportunidades para trabajar con pacientes y con el resto de los profesionales sanitarios tanto en el momento del ingreso como en el alta para garantizar que

el paciente tenga el calendario vacunal actualizado y tomar las medidas oportunas en caso contrario (29).

En EE. UU., donde la integración del farmacéutico hospitalario en las distintas unidades de hospitalización es una realidad, existen datos procedentes de estudios que demuestran que la participación e implicación del farmacéutico es importante para aumentar la tasa de vacunación de los pacientes ingresados con factores de riesgo (30).

No obstante, independientemente del nivel de participación en la inmunización de los pacientes, siempre serán funciones propias del farmacéutico las que tienen que ver con la proporción de información relacionada con las vacunas y su disponibilidad en el hospital, la colaboración en la evaluación y adquisición de nuevas presentaciones desde la Comisión de Farmacia, la integración en grupos de trabajo, como la Comisión de Enfermedades Infecciosas y Política Antimicrobiana, la comunicación de efectos adversos relacionados con las vacunas, si se producen, y, por supuesto, garantizar su dispensación en condiciones óptimas de conservación a los pacientes que las requieran.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Knobler S, Mahmoud A, Lemon S, Pray L.** *The impact of globalization on infectious disease emergence and control: exploring the consequences and opportunities. Workshop summary. Forum on Microbial Threats. The National Academy Press, 2006.*
2. **Organización Mundial de la Salud (ed.).** *Informe sobre la salud en el mundo: evolución de la seguridad sanitaria. [Monografía en internet]. OMS: Ginebra (Suiza); 2007. [Último acceso: 21 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2007/chapter1/es/index.html>.*
3. **Organización Mundial de la Salud (ed.).** *Reglamento sanitario internacional. [Monografía en internet]. OMS: Ginebra (Suiza); 2005. [Último acceso: 21 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/ihr/es/index.html>.*
4. **Aristegui J.** *Vacunaciones en el niño: de la teoría a la práctica. 1.ª ed. Aristegui J, Corretger JM, Moraga F, Ruiz J (eds.). Ciclo Editorial: Bilbao; 2004.*
5. **Ada G.** *Vaccines and vaccination. N Engl J Med. 2001; 345: 1042-53.*
6. **Nossal GJ.** *Host immunobiology and vaccine development. Lancet. 1997; 350: 1316-9.*
7. **Pachón del Amo I.** *Calendario de vacunación infantil y recomendaciones de vacunación en adultos. Inf Ter Sist Nac Salud. 2004; 28: 81-8.*
8. **Bermúdez J, van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, Merino Moina M, Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, et al.** *Vaccination schedule of the spanish association of paediatrics: Recommendations 2011. An Pediatr (Barc). 2011. doi:10.1016/j.anpedi.2010.10.004.*
9. **Committee on Infectious Diseases.** *Recommended childhood and adolescent immunization schedules-United States, 2011. Pediatrics. 2011; 127: 387-8.*
10. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** *Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (tdap) vaccine from the advisory committee on immunization practices, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60: 13-5.*
11. **Fenoll A, Granizo JJ, Aguilar L, Giménez MJ, Aragoneses-Fenoll L, Hanquet G, et al.** *Temporal trends of invasive Streptococcus pneumoniae serotypes and antimicrobial resistance patterns in Spain from 1979 to 2007. J Clin Microbiol. 2009; 47: 1012-20.*
12. **Servicio Madrileño de Salud.** *Calendario de vacunación infantil 2010: vacuna conjugada frente al neumococo 13 valente. Madrid, 2010.*
13. **Grupo de trabajo sobre tuberculosis.** *Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España. Med Clin (Bar). 1992; 98: 24-31.*
14. **Espósito S, Cecinati V, Brescia L, Principi N.** *Vaccinations in children with cancer. Vaccine. 2010; 28: 3278-84.*
15. **Centres for Disease Control and Prevention (ed.).** *Diphtheria, tetanus and pertussis: guidelines for vaccine prophylaxis and other preventive measures. MMWR. 1991/40 (RR-10); 1-28.*
16. **Centres for Disease Control and Prevention (ed.).** *Children, the flu and the flu vaccine. [Monografía en internet]. CDC: Atlanta (USA); 2010. [Último acceso: 24 de marzo de 2011]. Disponible en: [www.cdc.gov/flu/protect/children](http://www.cdc.gov/flu/protect/children).*
17. **Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Domínguez KL, Hazra R, Handelsman E, et al.** *Guidelines for the Pre-*



vention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children. *MMWR. Recomm Rep.* 2004; 53 (RR-14): 1-92.

**18. Kelso JM.** Update on vaccination guidelines for allergic children. Expert review of vaccines. *Expert Rev Vaccines.* 2009; 8 (11): 1541-6.

**19. Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica.** [Página web]. Barcelona. [Último acceso: 24 de marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.seicap.es>.

**20. Gaudelus J, Lefèvre-Akriche S, Roumegoux C, Bolie S, Belasco C, Letamendia-Richard E, et al.** Immunization of the preterm infant. *Arch Pediatr.* 2007; 14 Suppl 1: S24-30.

**21. Centres for Disease Control and Prevention (ed.).** Rabies. [Monografía en internet]. CDC: Atlanta (EE. UU.); 2010. [Último acceso el 24 de marzo de 2011]. Disponible en: [www.cdc.gov/rabies/news/2009-06-24\\_ACIPvote.html](http://www.cdc.gov/rabies/news/2009-06-24_ACIPvote.html).

**22. Centres for Disease Control and Prevention (ed.).** Rabies: ACIP Recommendations. [Monografía en internet]. CDC: Atlanta (EE. UU.); 2010. [Último acceso el 24 de marzo de 2011]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/rabies/resources/acip\\_recommendations.html](http://www.cdc.gov/rabies/resources/acip_recommendations.html).

**23. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS.** [Base de datos en internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: Madrid; 1996. [Último acceso el 21 de febrero de 2011]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>.

**24. Base de datos de medicamentos.** [Base de datos en internet]. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: Madrid; 2000. [Último acceso el 21 de febrero de 2011]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.asp>.

**25. Organización Mundial de la Salud (ed.).** Guidelines on the international packaging and shipping of vaccines. [Monografía en internet]. OMS: Ginebra (Suiza); 2006. [Último acceso el 21 de febrero de 2011]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization/documents/WHO\\_IVB\\_05.23/en/index.html](http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_05.23/en/index.html).

**26. Organización Mundial de la Salud (ed.).** Immunization, vaccines and biologicals. Temperature sensitivity of vaccines. [Monografía en internet]. OMS: Ginebra (Suiza); 2010. [Último acceso el 21 de febrero de 2011]. Disponible en: [www.who.int/vaccines-documents/Docspdf06/487.pdf](http://www.who.int/vaccines-documents/Docspdf06/487.pdf).

**27. Grabenstein JD.** Pharmacists as vaccine advocates: Roles in community pharmacies, nursing homes, and hospitals. *Vaccine.* 1998; 16: 1705-10.

**28. Wong-Beringer A, Brodetsky E, Quist R.** Pneumococcal vaccination in hospitalized elderly patients: role of the pharmacist. *Pharmacotherapy.* 2003; 23: 199-208.

**29. Sokos DR.** Pharmacists' role in increasing pneumococcal and influenza vaccination. *Am J Health Syst Pharm.* 2005; 62: 367-77.

**30. Bourdet SV, Kelley M, Rublein J, Williams DM.** Effect of a pharmacist-managed program of pneumococcal and influenza immunization on vaccination rates among adult inpatients. *Am J Health Syst Pharm.* 2003; 60: 1767-71.