

## 5.4. Compatibilidad, simultaneidad e intercambio de vacunas

MARÍA GARCÉS SÁNCHEZ

### Puntos clave

- *La administración simultánea de otras vacunas no tiene, teóricamente, por qué alterar la respuesta inmunológica y la eficacia, aunque sí pueda aumentar la reactividad.*
- *No obstante, el estudio de las interacciones contribuye a asegurar la inmunogenicidad y eficacia, confirmar su seguridad y evaluar los efectos adversos registrados.*
- *El progresivo aumento del número de antígenos que componen las vacunas combinadas requiere la realización de estudios que aseguren la eficacia, seguridad y efectividad de las nuevas combinaciones.*
- *La administración simultánea de los diferentes preparados debe ser evaluada cuidadosamente, siendo aconsejable diferir la administración de los productos de los que no se tienen datos a otro acto vacunal diferente, valorando individualmente cada caso y prevaleciendo siempre la máxima de evitar una oportunidad de vacunación perdida.*
- *En términos generales, cuando sea posible, lo aconsejable es utilizar el mismo preparado comercial para completar la serie primaria de vacunación.*
- *Y cuando esto no sea posible, se considerará adecuado utilizar vacunas similares aprobadas y producidas por otros fabricantes o producidas en diferentes países por el mismo fabricante del primer compuesto, para continuar o completar la serie.*

### 5.4.1. Introducción

Desde el inicio de la vacunación infantil en nuestro país hasta la actualidad, el número de antígenos para los que existe protección ha ido creciendo gracias a la investigación y desarrollo de nuevas vacunas. El modo de administración de las vacunas incluidas en el calendario infantil continúa limitado al parenteral. Solamente una vacuna del calendario era de administración por vía oral, la vacuna antipoliomielítica de virus atenuados, y ésta, tras haberse declarado eliminada la enfermedad en Europa en el año 2002, fue sustituida por su forma inactivada, de administración parenteral.

Con el fin de simplificar la administración y evitar pinchazos al niño, desde finales de la década de los 40 se vienen desarrollando vacunas combinadas. Éstas incluyen en la mezcla obtenida en el proceso de fabricación dos o más antígenos, o dos o más serotipos/serogrupos del mismo antígeno, que se administran de esta forma al mismo tiempo y en el mismo lugar anatómico. La combinación de antígenos disminuye el número de inoculaciones necesarias para completar la vacunación y la ansiedad en el niño y en sus padres o tutores, facilitando la adherencia al calendario vacunal.

Muchas combinaciones son tan eficaces como la administración de cada antígeno por separado, y su eficacia, seguridad y eficiencia han quedado demostradas; pero la adición de nuevos antígenos puede plantear un problema por la posibilidad de una disminución de la inmunogenicidad de alguno de los componentes o por un incremento de la reactogenicidad.

No sólo los antígenos pueden interactuar entre sí, si no que hay que tener en cuenta el resto de componentes de la vacuna, como son los adyuvantes, estabilizantes y conservantes. Un ejemplo es el caso sucedido con la vacuna de la polio inactivada (VPI), que al combinarse con el conservante timerosal de la vacuna DTPe perdía toda su potencia.

Por estos motivos, en las nuevas combinaciones de vacunas se aplica el mismo rigor y los mismos métodos que en el caso de una nueva vacuna. Se evalúa la seguridad, eficacia e inmunogenicidad de cada uno de los componentes de la vacuna combinada comparándolos con los datos obtenidos, mediante ensayo clínico, tras la administración de los componentes en forma monovalente.

Gran cantidad de vacunas combinando 2, 3, 4, 5 ó 6 antígenos son utilizadas en la actualidad. Casi todas ellas contienen los antígenos tetánico, diftérico y pertúsico como base de la combinación.

### 5.4.2. Vacunación simultánea: compatibilidad entre vacunas

La vacunación simultánea se hace necesaria cuando hay que aplicar más de una vacuna en la misma visita por coincidir su edad de administración. Para que ello sea posible es importante que una nueva vacuna añadida al calendario vacunal no tenga un efecto relevante sobre la seguridad y eficacia de las vacunas incluidas hasta ese momento, es decir debe demostrarse la compatibilidad de las distintas vacunas que van apareciendo en los calendarios vacunales.

A pesar de que no existe evidencia o de que no haya pruebas de que la eficacia de una vacuna se altere por su administración simultánea con otra recomendada en la misma edad, algunos estudios han encontrado alteraciones de la respuesta inmune relacionadas con in-

terferencias provocadas por la adición de efecto del contenido de carrier proteico de las vacunas conjugadas.

Así, las sucesivas modificaciones que se puedan requerir por la aparición de nuevos productos vacunales combinados hacen necesarios estudios de inmunogenicidad, seguridad y eficacia que avalen la compatibilidad de la administración simultánea de estas vacunas con el resto de las incluidas en el calendario oficial.

Actualmente en la práctica, se ha demostrado la compatibilidad entre las vacunas combinadas que contienen DTPa-IPV-Hib con o sin Hepatitis B (penta o hexavalentes) con la vacuna antimeningocócica conjugada C o la antineumocócica conjugada heptavalente.

### 5.4.3. Compatibilidad de las vacunas. Generalidades

Las vacunas inactivadas pueden administrarse simultáneamente, aunque en sitios anatómicos distintos, el mismo día o sin respetar ningún tipo de intervalo con otras vacunas inactivadas o con vacunas de microorganismos vivos.

Por lo contrario, distintas vacunas de microorganismos vivos deben administrarse de forma obligatoria el mismo día aunque en sitios anatómicos distintos o sino es posible, deben administrarse separadas un mínimo de 28 días.

En cuanto al número de vacunas que se pueden administrar de forma simultánea, pueden ponerse hasta 2 inyecciones en cada muslo o brazo (deltoides) siempre que se utilicen jeringas distintas y se separen un mínimo de 2,5 cm.

La cantidad en ml a administrar de una misma vacuna debería ser de 0.5 ml, aunque puede aceptarse, en niños mayores, hasta 1ml.

### 5.4.4. Intercambio de vacunas entre diferentes preparados comerciales

Puede suceder que un determinado producto comercial no se encuentra disponible para completar las dosis necesarias en un determinado intervalo de tiempo. Para asegurar intervalos correctos y evitar oportunidades de vacunación perdidas será necesario utilizar preparados comerciales diferentes.

En general, las vacunas monovalentes y combinadas para la misma enfermedad y con antígenos similares, procedentes de un mismo fabricante, se consideran intercambiables, existiendo estudios que avalan una seguridad y eficacia equivalente. Existen menos datos sobre la posibilidad de intercambiar vacunas fabricadas por diferentes laboratorios. Para valorar esta cuestión se han realizado estudios de correlación serológica de la inmunidad para diferentes enfermedades utilizando en la vacunación dosis combinadas de diferentes fabricantes. En la mayoría de los casos la respuesta inmune encontrada es comparable a la obtenida al administrar un mismo preparado vacunal.

Por ello, se considera que cualquiera de las vacunas conjugadas frente a *Haemophilus influenzae* tipo b aprobadas son intercambiables para la inmunización primaria y para la dosis de refuerzo. También pueden usarse de forma intercambiable los toxoides diftérico y te-

tánico, las vacunas frente a la hepatitis A y B y frente a la rabia, y las vivas e inactivadas antipoliomielíticas.

La posibilidad de intercambio de distintos preparados es difícil de valorar en enfermedades en las que no exista correlación serológica de inmunidad, como sucede en el caso de la tos ferina. Por ello se aconseja utilizar el mismo preparado comercial de vacuna acelular al menos en las tres primeras dosis de la serie primaria hasta que se disponga de datos que demuestren la posibilidad de intercambio.

Lo mismo sucede con las dos vacunas comercializadas en nuestro país frente a rotavirus. Al tratarse de preparados diferentes –una vacuna monovalente que se ha desarrollado utilizando virus atenuados y una vacuna pentavalente desarrollada mediante técnicas recombinantes– no se contempla la posibilidad de intercambio entre los preparados.

En términos generales, cuando sea posible, lo aconsejable es utilizar el mismo preparado comercial para completar la serie primaria de vacunación. Y cuando esto no sea posible, se considerará adecuado utilizar vacunas similares aprobadas y producidas por otros fabricantes o producidas en diferentes países por el mismo fabricante del primer compuesto, para continuar o completar la serie.

## Bibliografía

- Dagan R, Eskola J, Leclerc C, Leroy O. Reduced response to multiple vaccines sharing common protein epitopes that are administered simultaneously to infants. *Infect Immun*. 1998; 66(5), 2093-98.
- Decker MD. Principles of pediatric combination vaccines and practical issues related to use in clinical practice *Pediatr Infect Dis J* 2002 Mar;21 (3):270.
- Dodd D. Benefits of combination vaccines: effective vaccination on a simplified schedule. *Am J Manag Care* 2003 Jan;9 (1 Suppl):S6-12.
- Elliman D, Bedford H. Safety and efficacy of combination vaccines. Combinations reduce distress and are efficacious and safe. *BMJ* 2003; 326: 995-996.
- Feldman S. Interchangeability of vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2001 Nov;20 (11 Suppl):S23-9.
- Intercambio de vacunas. In: Comité Asesor de Vacunas (AEP), editor. *Manual de vacunas en pediatría*. Grafilia SL, 2001: 75-78.
- Pichichero ME, Blatter MM, Reisinger KS, Harrison CJ, Johnson CE, Steinhoff MC, Senders SD, Rothstein EP, Willems P, Howe BJ. Impact of a birth dose of hepatitis B vaccine on the reactogenicity and immunogenicity of diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b combination vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21(9):854-9.