



Comité
Asesor de
Vacunas

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

Publicado en *Comité Asesor de Vacunas de la AEP* (<https://vacunasaep.org>)

1. Generalidades de las vacunas

SECCIÓN I. Aspectos generales de la vacunación

Actualizado en enero de 2020

Capítulo 1 - Generalidades de las vacunas

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción](#)
3. [Conceptos básicos](#)
4. [Beneficios de la vacunación](#)
5. [Tipos de vacunas](#)
6. [Componentes de las vacunas](#)
7. [Vacunas combinadas](#)
8. [Intercambiabilidad de las vacunas](#)
9. [Bibliografía](#)
10. [Enlaces de interés](#)
11. Tabla incluida en el capítulo:

Tabla 1.1. [Clasificación de las vacunas](#)



1. Puntos clave

- Las vacunas representan un hito fundamental en la prevención de las enfermedades infectocontagiosas, con repercusión excepcional en la salud mundial. Su valor es incuestionable.
- La administración de las vacunas debe seguir las recomendaciones establecidas en sus fichas técnicas.
- En una comunidad con un elevado número de sujetos protegidos por la vacunación, el efecto protector puede extenderse a personas no vacunadas, originando inmunidad de grupo o de rebaño.
- Existen numerosas clasificaciones de las vacunas, según se atiende a diferentes aspectos de su composición, síntesis o naturaleza. Así, encontramos vacunas de microorganismos enteros (atenuadas o inactivadas), de subunidades (polisacáridicas, conjugadas, acelulares, recombinantes), toxoides, vacunas de ADN (plásmidos) y otras (nanopartículas, vectores).
- Las vacunas parenterales atenuadas, si no se administran simultáneamente en el mismo acto vacunal, requieren un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas, para que no se interfiera la replicación de los microorganismos vacunales.
- Los nuevos adyuvantes posibilitan fabricar más dosis de vacunas (hasta cuatro veces más), abaratan el coste, permiten una mejor respuesta a las necesidades de las regiones en vías de desarrollo, especialmente en situaciones de emergencia.
- La administración de antitérmicos previa o coincidente con la vacunación no está generalmente recomendada.



2. Introducción

Las vacunas son productos biológicos que contienen uno o varios antígenos que se administran con el objetivo de producir un estímulo inmunitario específico. Este estímulo pretende simular la infección natural, generando una respuesta inmunitaria específica en el sujeto, con el fin de protegerlo en posteriores exposiciones al microorganismo (con el menor riesgo posible para el individuo). Cuando un porcentaje importante de una población se vacuna, este efecto protector beneficia también a personas no vacunadas, generando lo que se denomina “inmunidad de grupo, colectiva o de rebaño” (siempre en microorganismos que se transmiten solo en la especie humana).

Habitualmente, las vacunas precisan de varias dosis para generar una respuesta inmunitaria suficiente y duradera en el sujeto, ya que la mayoría no son equiparables completamente a la infección natural.

Son muchos los factores que influirán en la calidad de la respuesta generada (edad del individuo, composición de la vacuna, adyuvantes, número de dosis, etc.).

Todos los profesionales sanitarios deben poseer, y transmitir a la población, unos conocimientos mínimos sobre vacunas, ya que representan uno de los mejores instrumentos que existen para prevenir enfermedades.



3. Conceptos Básicos

EDAD DE VACUNACIÓN

La posible presencia de anticuerpos neutralizantes maternos transferidos por vía transplacentaria y el nivel de madurez del sistema inmune marcan las edades mínimas aceptables de primovacunación (diferentes según el preparado usado).

Así, algunas como la BCG o la vacuna de hepatitis B pueden administrarse a las pocas horas de nacer, para la mayoría de las inactivadas (difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis) y algunas de las conjugadas (Hib, MenACWY y neumococo), la edad mínima son las 6 semanas. Otras conjugadas no se deben administrar antes de los 2 meses de vida (meningococo C) y habrá que esperar a los 12 meses para dar por válidas primeras dosis contra sarampión o varicela. Estas edades mínimas han variado conforme se han ido publicando datos procedentes de los diferentes ensayos clínicos realizados con vacunas.

Compatibilidad entre diferentes vacunas

Como regla general, las diferentes vacunas pueden administrarse simultáneamente en la misma visita sin que se afecte su inmunogenicidad. Una excepción a esta regla son las vacunas de la fiebre amarilla y la triple vírica, las cuales no deben administrarse en el mismo acto vacunal.

Cuando no se administran de forma simultánea, cabe tener precaución con las vacunas atenuadas parenterales, las cuales deben separarse, al menos, cuatro semanas. Sin embargo, las inactivadas pueden, en general, administrarse juntas o con cualquier intervalo entre ellas.

En la administración simultánea de diferentes vacunas hay que tener en cuenta que deben inyectarse en lugares anatómicos separados por lo menos 2,5 cm, que deben utilizarse siempre jeringas y agujas distintas para cada vacuna y debe registrarse el sitio de inyección de cada una de ellas.

Intervalo entre dosis del mismo antígeno

El intervalo mínimo entre dosis va a depender del preparado vacunal empleado, del esquema que se utilice (3+1 vs 2+1, por ejemplo) y en ocasiones también de la edad (virus del papiloma humano-VPH). Es un aspecto crítico y, por consenso, si no se respeta dicho distanciamiento entre dosis, se acepta un adelanto máximo de cuatro días. Si el adelanto fuese superior, deberá repetirse esa dosis, una vez transcurrido el intervalo mínimo recomendado tras la dosis invalidada.

Por el contrario, no existen intervalos máximos entre dosis del mismo antígeno: "Dosis puesta, dosis que cuenta".

En los casos en los que se precisan varias dosis para completar una pauta de vacunación, estas son idénticas cuantitativa y cualitativamente a lo largo de la serie de vacunación.

Contraindicaciones de las vacunas

Una contraindicación es una condición del individuo que aumenta de forma importante el riesgo de padecer un efecto adverso grave si se le administra una vacuna concreta:

Contraindicaciones permanentes

- Reacción alérgica anafiláctica a una dosis previa de una vacuna o a algún componente de la misma.
- Encefalopatía de etiología desconocida aparecida en los 7 días siguientes a la administración de una vacuna con componente frente a la tosferina.

Ambas situaciones, contraindican la administración de nuevas dosis.

Contraindicaciones temporales

- Las contraindicaciones temporales permiten la administración de una vacuna una vez se hayan resuelto:
- Embarazo. De forma general, se contraindica la administración de vacunas vivas.
- Inmunodepresión. Contraindicadas también, en general, las vacunas atenuadas.
- Cualquier enfermedad moderada o grave (crisis asmática, cardiopatía descompensada, diarrea aguda...), con o sin fiebre.
- Edad del paciente. Ya se ha comentado que hay edades mínimas para recibir diferentes vacunas con garantías de seguridad y eficacia y, en algunas ocasiones, también hay edades máximas limitantes.

En cualquier caso, tras la vacunación, el niño debe permanecer en observación 20-30 minutos en el lugar donde se haya efectuado. Se debe disponer de material adecuado para tratar cualquier reacción adversa que pudiera surgir.

Precauciones de las vacunas

Las precauciones son situaciones en las que la administración de una vacuna condiciona un mayor riesgo de presentar un efecto adverso o bien que la respuesta inmunitaria a la vacuna pueda ser insuficiente. Debe valorarse en cada caso el riesgo/beneficio antes de decidir la inmunización.

Son consideradas precauciones, de forma general:

- Trastorno neurológico progresivo, incluidos espasmos infantiles, epilepsia no controlada y encefalopatía progresiva. En estos casos se recomienda retrasar la vacunación de la tosferina hasta la estabilización del proceso.
- Historia de síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna. En este caso deberá valorarse con precaución la conveniencia o no de administrar una dosis posterior de dicha vacuna.

- Historia de reacciones de hipersensibilidad de tipo Arthus después de una dosis previa de una vacuna que contiene toxoide diftérico o toxoide tetánico. En este caso se debe postergar la vacunación hasta que hayan transcurrido, al menos, 10 años desde la última dosis de vacuna que contenga estos toxoides.
- Pacientes con enfermedades crónicas y/o inmunodepresión: la respuesta a la vacunación puede ser subóptima en algunos de estos pacientes, por lo que las vacunas deben administrarse atendiendo a este hecho. Se ha comentado previamente que en caso de inmunodepresión las vacunas atenuadas están contraindicadas en la mayoría de las situaciones.
- La administración de productos biológicos (inmunoglobulinas o sangre) antes de la administración de la vacuna triple vírica o la de la varicela (ver capítulo 43).
- Una excepción a la anafilaxia como contraindicación son los niños con alergia anafiláctica al huevo, ya que pueden recibir la vacuna triple vírica en el centro de salud, porque prácticamente no tiene proteínas de huevo, esperando posteriormente 15-30 minutos en la sala de espera como con todas las vacunas y actualmente, también, pueden recibir vacunas inactivadas frente a la gripe en el centro de salud.

Vías de administración de las vacunas

Es la forma en la que se introduce el preparado vacunal en el organismo. Puede ser oral (rotavirus, fiebre tifoidea atenuada, cólera), intranasal (gripe atenuada), subcutánea (varicela y triple vírica) o intramuscular profunda, en el caso de las restantes, ya que, al incluir adyuvantes, pueden producir importantes reacciones inflamatorias locales si se administran de forma superficial.

Se están explorando nuevas vías de administración que sean menos dolorosas. Es el caso de algunas vacunas de la gripe en investigación que se administran mediante parches cutáneos.

Profilaxis de las reacciones posvacunales

Las reacciones locales pueden disminuirse garantizando una correcta administración del preparado o respetando los intervalos mínimos entre dosis del mismo antígeno (tétanos). Algunas vacunas, como la tetraantigénica de meningococo B aumentan la reactogenicidad (por ejemplo, la fiebre) cuando se administran conjuntamente con otros preparados inyectables inactivados, lo cual debe evitarse si se quieren prevenir reacciones, por lo demás habitualmente leves.

El uso de antitérmicos antes o inmediatamente después de la administración de vacunas no está generalmente recomendado. Existen estudios con resultados contradictorios en cuanto a la posible relación entre el uso profiláctico de antitérmicos o antiinflamatorios y el nivel de anticuerpos generados por las vacunas. Existe una excepción: el empleo de paracetamol para prevenir la fiebre en el contexto de la administración de la vacuna tetraantigénica de meningococo B conjuntamente con otros preparados.



4. Beneficios de la vacunación

A excepción de la potabilización del agua, ninguna otra medida, ni siquiera los antibióticos, ha contribuido a disminuir la morbilidad y la mortalidad en la especie humana como las vacunaciones. Los esfuerzos realizados en materia de vacunación en los países más pobres del mundo desde el 2001, habrán evitado para el año 2020, unos 20 millones de muertes, calculándose un ahorro de 350 000 millones de dólares en costes por atención sanitaria.

Se puede decir que la situación epidemiológica del planeta ha cambiado paralelamente a la incorporación de vacunas al arsenal profiláctico médico. Los programas sistemáticos de vacunación han permitido, por ejemplo, la erradicación de la viruela, la interrupción de la transmisión de la poliomielitis en casi todo el mundo, así como el control de enfermedades como el sarampión, el tétanos, la difteria, la rubeola o la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*, entre otras. La mejor prueba del poder de las vacunas en el control de enfermedades infecciosas es que, en cuanto decaen las coberturas vacunales, las enfermedades no erradicadas resurgen, como ha ocurrido con el sarampión en Europa en los últimos años por culpa de los movimientos antivacunas que proliferan en occidente.

El valor e importancia de las vacunas es incuestionable. Tanto es así, que algunos países europeos que sufren el resurgimiento de enfermedades inmunoprevenibles por caídas en sus coberturas, han instaurado la vacunación obligatoria infantil.



5. Tipos de Vacunas

Existen numerosas clasificaciones de las vacunas, según se atienda a diferentes aspectos de su composición (víricas, bacterianas), síntesis (purificación de antígenos, recombinantes, por vacunología inversa) o naturaleza (atenuadas, inactivadas). La más sencilla y práctica es la que las divide simplemente en vivas o atenuadas y muertas o inactivadas, pero de una forma más precisa, pueden clasificarse como:

Vacunas de microorganismos enteros (contienen el agente infeccioso completo)

- **Vacunas vivas atenuadas.** Se obtienen mediante pases sucesivos del microorganismo por medios de cultivo, hasta conseguir una reducción de su virulencia, pero conservando su capacidad inmunógena. Tras su administración, el microorganismo produce una infección casi siempre inaparente, que genera una respuesta inmunitaria similar a la que hubiese producido la infección natural (humoral y celular). Suele ser suficiente la administración de una sola dosis de las mismas para proteger de por vida, aunque normalmente se recomienda una segunda dosis para corregir posibles fallos primarios de vacunación.
- **Vacunas inactivadas o muertas.** Los microorganismos contenidos en estas vacunas (virus o bacterias) se inactivan por métodos físicos o químicos. La respuesta inmunitaria suele ser menos potente que con las anteriores, por lo que, además de precisar de varias dosis, suelen asociarse a adyuvantes que potencian su inmunogenicidad.

Vacunas de subunidades (contienen el agente infeccioso incompleto):

- **Víricas.** Contienen fragmentos específicos del virus en cuestión (gripe).
- **Bacterianas.** Componentes de bacterias, generalmente polisacáridos capsulares purificados, bien

de forma aislada (neumocócica 23 valente), o conjugados con una proteína transportadora que aumenta su inmunogenicidad (vacunas conjugadas frente a neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo C, meningococo ACWY).

La conjugación consiste en unir un polisacárido capsular bacteriano (de meningococo, neumococo, Hib o *Salmonella* sp.) con una proteína, ya sea sintética-mutante (CRM197), o un toxoide (TT). Esto permite mejorar la respuesta inmunológica al polisacárido de forma aislada (T-independiente, sin memoria inmunológica), pasando a generar una respuesta mucho más completa, timo dependiente, con participación de los linfocitos T y B (de memoria). Las vacunas polisacáridas no son inmunógenas por debajo de los 2 años de edad. Las conjugadas, sin embargo, inducen protección duradera contra enfermedades muy graves desde las 6-8 semanas de vida. Además, las vacunas conjugadas tienen la capacidad de erradicar las bacterias de la nasofaringe, influyendo sobre el estado de portador y contribuyendo a la génesis de la inmunidad de grupo.

Las vacunas de subunidades (recombinantes, fraccionadas o sintéticas) suelen ser menos reactógenas y, por su simplicidad, suele ser más sencilla su síntesis y manipulación (conjugación, adsorción con adyuvantes, etc.). Pueden ser mono o multicomponentes (según contengan uno o varios microorganismos), polivalentes (varios antígenos de un microorganismo, pero de distintos serogrupos, serotipos o genotipos, por ejemplo MenACWY o VPH9) o combinadas (compuestas por varios antígenos, ya sea del mismo, o de diferentes microorganismos, por ejemplo hexavalente o pentavalente).

Vacunas de toxoides

Compuestas por toxinas producidas por los microorganismos que se detoxifican, eliminando su poder patógeno, pero conservando su capacidad inmunógena (vacunas frente a tétanos, difteria).

Vacunas de ADN (plásmidos), de nanopartículas, de células dendríticas o de vectores recombinantes

Algunas vacunas en fase experimental utilizan estas nuevas tecnologías de producción con resultados prometedores.

En la [tabla 1.1](#) se clasifican las principales vacunas disponibles actualmente.

Tabla 1.1. Clasificación de las vacunas

Tipos de vacunas		Vacunas atenuadas (vivas)	Vacunas inactivadas
Víricas	Enteras	<ul style="list-style-type: none"> · Poliomiелitis oral (no disponible en España) · Fiebre amarilla · Rotavirus · Sarampión-rubeola-parotiditis (TV o SRP) · Varicela 	<ul style="list-style-type: none"> · Poliomiелitis inyectable · Encefalitis transmitida por garrapatas · Encefalitis japonesa · Hepatitis A · Rabia
	Subunidades		<ul style="list-style-type: none"> · Gripe fraccionada o de subunidades · Hepatitis B · Virus del papiloma humano
Bacterianas	Acelulares		<ul style="list-style-type: none"> · Tosferina acelular
	Conjugadas polisacárido + proteína		<ul style="list-style-type: none"> · <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b · Meningococos C y ACWY · Neumococo 10 y 13 valentes
	Enteras	<ul style="list-style-type: none"> · Tuberculosis o BCG (no disponible en España) · Fiebre tifoidea oral 	<ul style="list-style-type: none"> · Cólera oral
	Polisacáridos capsulares		<ul style="list-style-type: none"> · Fiebre tifoidea parenteral · Neumococo 23 valente
	Proteínas de superficie		<ul style="list-style-type: none"> · Meningococo B
	Toxoides		<ul style="list-style-type: none"> · Difteria · Tétanos



6. Componentes de las vacunas

Los tipos de componentes incluidos en una vacuna son los siguientes:

- **Antígeno inmunizante.**
- **Líquido de suspensión.** Solución salina, agua destilada o en ocasiones productos derivados de los cultivos necesarios para la obtención de las vacunas.
- **Preservantes, estabilizantes y antibióticos.** Son sustancias utilizadas para estabilizar los distintos componentes de la vacuna o para impedir la contaminación por otros microorganismos o la degradación de la vacuna. En rarísimas ocasiones, pueden ocasionar reacciones alérgicas o tóxicas (gelatinas, aminoglucósidos, polimixina B, formaldeído).
- **Adyuvantes.** Son compuestos incorporados a las vacunas inactivadas para aumentar la inmunogenicidad de los antígenos contenidos en las mismas o prolongar su efecto estimulador,

haciendo posible la disminución de la cantidad de antígeno y el número de inyecciones de la serie vacunal. En general, provocan un estímulo inespecífico de la inmunidad innata que potencia toda la respuesta inmune. Los adyuvantes más utilizados en vacunas son: sales de aluminio (DTPa, hepatitis A, neumocócica conjugada), MF59 (escualeno) (gripe), AS04 (hepatitis B, VPH), virosomas (gripe).

Las vacunas adyuvadas provocan mayor reactogenicidad local que las no adyuvadas, debido a la mayor inducción local de la inflamación y a la activación del sistema inmunitario.



7. Vacunas combinadas

Son aquellas que contienen más de un componente antigénico de uno o de diferentes microorganismos y se administran conjuntamente en una sola inyección. Su formulación requiere garantizar la ausencia de inestabilidad física, química o biológica entre sus componentes.

Las principales ventajas del empleo de vacunas combinadas son las siguientes:

- Disminuir el número de inyecciones, lo que proporciona una mejor aceptación general y también del personal sanitario.
- La reducción de los efectos secundarios.
- Disminución de la exposición a excipientes.
- Facilitar las oportunidades de vacunación.
- Mejorar las coberturas vacunales.
- Permitir la vacunación simultánea contra varias enfermedades.
- Posibilitar la incorporación de nuevas vacunas.
- Simplificar los programas de vacunación.
- Facilitar la unificación de las pautas vacunales.
- Ahorro de material y de tiempo de administración.
- Facilidad de transporte, almacenamiento y conservación.

Deben reunir una serie de condiciones, como estabilidad durante un periodo de tiempo razonable bajo unas adecuadas medidas de conservación (36-48 meses), inmunogenicidad y eficacia similar a la de sus componentes por separado, misma edad de administración para cada uno de ellos, mínima reactogenicidad local y general, ausencia de interferencia inmunológica entre los antígenos que contiene, posibilidad de integrarse en el calendario de vacunación, y un volumen para inyectar tolerable y adecuado.

Tipos de vacunas combinadas

Pueden contener antígenos distintos del mismo microorganismo (denominándose poli o multivalentes), como las vacunas oral (atenuada) y parenteral (inactivada) del virus de la poliomielitis, la rotavírica pentavalente, las del VPH, las neumocócicas (polisacárida y conjugada) o las tetravalentes de meningococo, o bien estar compuestas por antígenos de distintos microorganismos, ya sean virus (sarampión, rubeola y parotiditis), bacterias, como la DTPa; o bacterias y virus, como las pentavalentes (DTPa-VPI-Hib) y hexavalentes (DTPa-VPI-H-b-HB). Ninguna vacuna combinada mezcla componentes atenuados con inactivados en un mismo preparado.



8. Intercambiabilidad de las vacunas

Aunque existen distintas vacunas contra una misma enfermedad, generalmente no son idénticas. Suelen estar producidas por fabricantes diferentes con procesos de producción diversos que hacen que el producto final, aun dirigido contra un mismo agente infeccioso, pueda variar en distintos aspectos, como la cantidad de antígeno, los adyuvantes empleados, los estabilizantes u otros.

Dado que los resultados de inmunogenicidad, eficacia, efectividad y seguridad de una vacuna se establecen sobre la base de los resultados obtenidos por cada fabricante en los ensayos clínicos realizados con su producto, la intercambiabilidad de las vacunas de distintos fabricantes para una misma enfermedad no debe recomendarse, salvo en casos excepcionales en los que no se pueda usar el mismo preparado comercial para completar la vacunación.

No obstante, para algunas vacunas se han realizado estudios de correlación serológica de inmunidad, utilizando en la vacunación dosis combinadas de diferentes fabricantes, encontrándose en la mayoría de los casos respuesta inmune comparable a la obtenida con un mismo preparado vacunal. Basándose en ellos se consideran intercambiables las vacunas conjugadas frente al Hib, los toxoides diftérico y tetánico, las vacunas frente a la hepatitis A y B, la vacuna contra la rabia, la triple vírica, la varicela y las atenuadas e inactivadas de virus de la poliomielitis.

Por el contrario el intercambio de distintos preparados es difícil de valorar en enfermedades en las que no existe una correlación serológica de inmunidad, como ocurre en la infección por *Bordetella pertussis*. Por ello se aconseja utilizar el mismo preparado comercial de la vacuna acelular antitosferina, al menos, en las dos o tres primeras dosis del esquema de vacunación, mientras no se disponga de datos que demuestren la posibilidad de intercambio. Otras vacunas que no son intercambiables son las del virus de papiloma humano (aunque diversos organismos autorizan su intercambiabilidad, pero sin basarse en ensayos clínicos) y las del rotavirus.

En términos generales, lo aconsejable es utilizar el mismo preparado comercial para completar la serie primaria de cualquier vacuna.



9. Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Active and passive immunization. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30^a ed, Elk Grove Village, IL.: American Academy of Pediatrics; 2015. pp. 1-107.

2. Australia Government. Department of Health. Fundamentals of immunisation. In: The Australian Immunization Handbook. 10th ed., 2013. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Recommendations and Guidelines of the Advisory Committee on Immunization Practices [en línea]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html> [consultado el 23/1/2018].
4. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2020. [Internet]. Madrid: AEP; 2020. Disponible en: <https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2020-razones-...>
5. García Sicilia J, Cilleruelo Ortega MJ. Generalidades de las vacunas. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012, 5.ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 3-15.
6. Kroger AT, Duchin J, Vázquez M. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf> [Consultado el 24/01/2018].
7. Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General Immunization Practices. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines, 6th ed. Elsevier Saunders 2012: pp. 88-112.
8. Merino Moína M. AEPap. Calendarios de vacunación de las ciudades y comunidades autónomas españolas. . Disponible en: <http://www.aepap.org/vacunas/calendarios-espanoles>
9. Leroux-Roels G. Unmet needs in modern vaccinology: Adjuvants to improve the immune response. Vaccine. 2010;28S:C25-C36.
10. Plotkin SA. Correlates of vaccine-induced immunity. Clin Infect Dis. 2008;57:1079-1080.
11. Plotkin SA, Gilbert PB. Nomenclature for immune correlates of protection after vaccination. Clin Infect Dis. 2012;54:1615-7.
12. Reed SG, Orr MT, Fox CB. Key roles of adjuvants in modern vaccines. Nat Med. 2013;19:1597-608.
13. Roupael NG, Paine M, Mosley R, Henry S, McAllister DV, Kalluri H, *et al*; TIV-MNP 2015 Study Group. The safety, immunogenicity, and acceptability of inactivated influenza vaccine delivered by microneedle patch (TIV-MNP 2015): a randomised, partly blinded, placebo-controlled, phase 1 trial. Lancet. 2017 Aug 12;390(10095):649-58.



10. Enlaces de interés

- [Australian Immunisation Handbook](#)

- [Canadian Immunization Guide](#)
- [Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases](#) . Pink Book (CDC)
- [General Best Practice Guidelines for Immunization](#) . (CDC)
- [Immunisation against infectious disease](#) . Green Book (DH)
- [Immunisation Handbook](#) (NZ)
- [Travelers' Health](#) . Yellow Book (CDC)

-oOo-

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>