

Vista creada el 22/09/2024 a las 06:19 h

MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

1. Generalidades de las inmunizaciones

SECCIÓN I. Aspectos generales de la vacunación

Actualizado en enero de 2024

Capítulo 1 - Generalidades de las inmunizaciones

1. [Puntos clave](#)

2. [Introducción](#)

3. [Conceptos básicos](#)

4. [Beneficios de la inmunización](#)

5. [Tipos de vacunas](#)

6. [Componentes de las vacunas](#)

7. [Vacunas combinadas](#)

8. [Intercambiabilidad de las vacunas](#)

9. [Bibliografía](#)

10. [Enlaces de interés](#)

11. [Historial de actualizaciones](#)

12. Tabla incluida en el capítulo:

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

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Generalidades de las inmunizaciones. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2024. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>

?

1. Puntos clave

- Las inmunizaciones representan un hito fundamental en la prevención de las enfermedades infectocontagiosas, con repercusión excepcional en la salud mundial. Su valor es incuestionable.

- Las inmunizaciones pueden llevarse a cabo a través de dos estrategias: la pasiva (inmunoglobulinas y anticuerpos monoclonales) y la activa (las vacunas).
- La inmunización activa, en forma de vacunación, ha contribuido, desde el pasado siglo, de forma significativa a disminuir la morbilidad y la mortalidad en la especie humana.
- La administración de las vacunas debe seguir una serie de recomendaciones generales, además de las establecidas en sus fichas técnicas.
- En una comunidad con un elevado número de sujetos protegidos por la vacunación, el efecto protector puede extenderse, de forma indirecta, a personas no vacunadas, originando lo que se conoce como protección de grupo.
- 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 (polisacarídicas, conjugadas, acelulares, recombinantes), toxoides, vacunas de ADN (plásmidos), de ARN y otras (nanopartículas, vectores).
- Las vacunas parenterales vivas atenuadas, si no se administran simultáneamente en el mismo acto vacunal, requieren un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas, para que evitar la interferencia en la replicación de los microorganismos vacunales.
- Los nuevos adyuvantes posibilitan fabricar más dosis de vacunas (hasta cuatro veces más), abaratan el coste y permiten una mejor respuesta a las necesidades de las regiones con bajo índice de desarrollo humano, especialmente en situaciones de emergencia.
- La administración de antitérmicos previa o coincidente con la vacunación no está generalmente recomendada.

2

2. Introducción

En la actualidad, disponemos de dos estrategias de prevención de las enfermedades mediante inmunización: la activa y la pasiva.

La inmunización activa se adquiere a través de las vacunas, generando una respuesta activa de protección tras la exposición a un antígeno o parte del mismo. Este tipo de inmunización evita que sea necesario padecer la enfermedad para generar una respuesta inmune.

La inmunización pasiva consiste en el uso de anticuerpos específicos para la protección frente a un determinado patógeno, sin depender de una respuesta inmune activa por parte de la persona que los recibe. Esta estrategia imita a la fisiológica del paso de los anticuerpos maternos a través de la placenta al feto para su protección, mientras el lactante desarrolla su propio sistema inmune.

Las vacunas, como protección activa, son productos biológicos que contienen uno o varios antígenos que se administran con el objetivo de producir un estímulo inmunitario que pretende simular la infección natural, generando una respuesta inmunitaria específica y de larga duración, con el fin de proteger a la persona vacunada en posteriores exposiciones al microorganismo. Cuando un porcentaje importante de una población se vacuna, este efecto protector beneficia también a personas no vacunadas, generando lo que se denomina "protección de grupo".

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

La respuesta inmunológica a la vacunación depende del tipo y la dosis de antígeno, el efecto de los adyuvantes y los factores del huésped relacionados con la edad, los anticuerpos preexistentes, la nutrición, la enfermedad concurrente o la genética del huésped.

Propiedades generales de las vacunas:

- **Inmunogenicidad:** capacidad de generar una respuesta inmunitaria protectora con la mayor duración posible frente al antígeno vacunal
- **Seguridad:** las vacunas deben pasar por estudios exhaustivos, en forma de ensayos clínicos, para demostrar además su seguridad. y una vez comercializadas, los controles poscomercialización de seguridad se mantienen mientras se sigue administrando a la población. La vigilancia de seguridad en las vacunas es clave, ya que son productos que se administran habitualmente a la población sana
- **Estabilidad:** debe mantener sus propiedades en un tiempo y condiciones de conservación determinadas

Respecto al beneficio de las vacunas en la prevención de enfermedades, se deben conocer los siguientes conceptos:

- **Eficacia:** beneficio que produce la intervención en la población que recibe las vacunas, en condiciones ideales controladas. Se obtiene mediante la realización de ensayos clínicos, que son la base, una vez demostrado el objetivo de eficacia definido en el ensayo, para solicitar la aprobación de la vacuna a las agencias reguladoras (estudios pivotales). Cuando no es posible medir la eficacia, por ejemplo, en enfermedades de baja incidencia, se utiliza un parámetro subrogado de protección (título de anticuerpos que puede ser considerado como predictivo de protección tras la vacunación) y se habla en términos de inmunogenicidad
- **Efectividad:** una vez aprobada la vacuna y comercializada según unas indicaciones oficiales que aparecen en su ficha técnica, ya puede ser aplicada, bien formando parte de un programa de inmunización o en base a recomendaciones individuales. Se entiende por efectividad los resultados o beneficios de salud obtenidos tras un programa de vacunación en la población diana en condiciones reales o habituales de la práctica asistencial. Una buena eficacia no siempre va a indicar una buena efectividad, ya que esta última depende, entre otros factores, de la aceptación de la vacuna por la población y los profesionales sanitarios implicados en la vacunación, de la accesibilidad de la población a la vacuna, de la conservación y manipulación de las vacunas, y del adecuado acto vacunal. Del mismo modo, en algunas ocasiones, la efectividad puede ser mayor que la eficacia vacunal por el efecto indirecto añadido de “protección de grupo”, una vez aplicada a la población
- **Eficiencia:** es la relación entre la efectividad vacunal y el coste de los recursos requeridos para incorporar la nueva vacuna en el programa de inmunización, después de restar el ahorro estimado que resulta de la vacunación, como los costes de tratamiento y la reducción de las pérdidas de productividad de los padres o cuidadores. Los costes estimados pueden ser “directos o desde la perspectiva del pagador” cuando hacen referencia a los gastos sanitarios. Los costes “indirectos” hacen referencia en su mayoría al impacto económico social de la enfermedad. También estima el coste/años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) o en función de la calidad de vida (AVAC) de la enfermedad prevenida por la vacuna.

La inmunidad pasiva se puede inducir artificialmente cuando se administran anticuerpos a una persona no inmune. Esta estrategia de inmunización se ha utilizado desde finales del siglo XIX, desde el desarrollo de la antitoxina diftérica en 1895. La inmunización pasiva tiene la ventaja de actuar más rápido que una vacuna, dado que se administra directamente el producto de la reacción inmune necesario para bloquear la enfermedad. Además, la inmunización pasiva puede actuar de forma efectiva en un sistema inmunológico deficiente, lo cual puede ayudar especialmente a aquellas personas que no responden adecuadamente a la inmunización activa. No obstante, la inmunidad que confiere la inmunización pasiva es a corto plazo, y no conduce a la formación de células inmunes con memoria duradera frente a las enfermedades.

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

2

3. Conceptos Básicos

Edad de vacunación

La posible presencia de anticuerpos neutralizantes maternos transferidos, de forma fisiológica, por vía transplacentaria y el nivel de madurez del sistema inmune marcan las edades mínimas aceptables de primovacunación, que serán diferentes según el preparado a administrar.

Así, algunas vacunas como la BCG o la de la hepatitis B pueden administrarse a las pocas horas de nacer, mientras que para la mayoría de las vacunas inactivadas (difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis) y algunas de las conjugadas (*Haemophilus influenzae* tipo b [Hib], neumococo, y una de las dos vacunas MenACWY-TT), la edad mínima son las 6 semanas de vida. 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 disponiendo de datos procedentes de los diferentes ensayos clínicos realizados y pueden ser susceptibles a cambios.

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, salvo en caso de perentoria necesidad, si no espaciarlas, al menos, 28 días.

Cuando no se administran de forma simultánea, cabe tener precaución con las vacunas vivas 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 distintos. Cuando se administren tres o más vacunas parenterales, se repartirán entre miembro izquierdo y derecho, dejando una separación de, al menos, 2,5

cm entre vacunas administradas en un mismo miembro, utilizando siempre jeringas y agujas distintas para cada vacuna, debiendo quedar registrado el sitio de inyección de cada una de ellas, para reconocer los posibles efectos secundarios locales producidos.

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 que por consenso, si no se respeta dicho distanciamiento entre dosis, se acepta un adelanto máximo o "periodo de gracia" 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, salvo en aquellos casos de niños y adolescentes en que, por haber cumplido una determinada edad, esté indicada completarla con otra presentación de esos antígenos vacunales.

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 generales

- Reacción alérgica anafiláctica a una dosis previa de una vacuna o a algún componente de la misma.
- Encefalopatía no atribuible a otra causa aparecida en los 7 días siguientes a la administración de una vacuna con componente frente a la tosferina. Si la recuperación fue completa antes de una semana tras la aparición de la clínica, no se debe interrumpir ni demorar la aplicación de la pauta de vacunación frente a la tosferina correspondiente a su edad (ver [capítulo 39](#)).
- Historia previa de invaginación intestinal en el caso de la vacuna frente al rotavirus.

Estas situaciones, contraindican la administración de nuevas dosis.

Contraindicaciones temporales

- Embarazo. De forma general, se contraindica la administración de vacunas vivas atenuadas.
- Inmunodepresión. Contraindicadas también, en general, las vacunas vivas 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.
- La administración de productos biológicos (inmunoglobulinas o sangre) antes de la administración de la vacuna triple vírica o la de la varicela (ver [capítulo 45](#)).

Las contraindicaciones temporales permiten la administración de una vacuna una vez se hayan resuelto:

En cualquier caso, tras la vacunación, el niño debe permanecer en observación 15-30 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 vivas atenuadas están contraindicadas en la mayoría de las situaciones.
- Una excepción a la anafilaxia como contraindicación son los niños con alergia anafiláctica al huevo, ya que pueden recibir las vacunas triple vírica y de la gripe en el centro de salud, ya que la cantidad de proteínas de huevo que pueden contener es ínfima y sin capacidad para provocar una reacción anafiláctica, debiendo esperar posteriormente 15-30 minutos en la sala de espera como con todas las inmunizaciones.

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 (4CMenB) aumentan su reactogenicidad (por ejemplo, la fiebre) cuando se administran conjuntamente con otros preparados inyectables inactivados, pero es mejor coadministrarlas para evitar generar más estrés al lactante en un nuevo acto vacunal y porque la fiebre producida no es elevada y se controla adecuadamente con paracetamol.

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 4CMenB conjuntamente con otros preparados en el primer año de vida.

?

4. Beneficios de la inmunización

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. El objetivo final de la inmunización es el control de la transmisión de infecciones, la eliminación de enfermedades y, finalmente, la erradicación del patógeno que causa la infección y la enfermedad; el objetivo inmediato es la prevención de enfermedades en personas o en la comunidad. Los esfuerzos realizados en materia de vacunación en los países con menor índice de desarrollo humano desde el 2001, habrán evitado hasta el año 2021, 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 (1977), el virus salvaje de la polio tipo 2 (2015) y el virus salvaje de la polio tipo 3 (2019), 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 invasora 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. La inmunización es un componente clave de la atención primaria de salud y un derecho humano indiscutible, además de una de las mejores inversiones en salud. Las inmunizaciones también son fundamentales para la prevención y el control de los brotes de enfermedades infecciosas. Apuntalan la seguridad sanitaria mundial y serán una herramienta vital en la batalla contra la resistencia a los antimicrobianos

2

5. Tipos de Vacunas

Existen numerosas clasificaciones de las vacunas, según se atiende 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, salvo las administradas por vía oral, 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, como polisacáridos capsulares o proteínas de superficie. Las vacunas basadas únicamente en polisacáridos bacterianos, como la neumocócica 23 valente, tienen una inmunogenicidad limitada en niños menores de 24 meses, produce una respuesta T-independiente que no induce memoria inmunológica. Para superar estas limitaciones y facilitar el procesamiento de polisacáridos por las células presentadoras de antígenos, los antígenos de vacunas se conjugan químicamente a una proteína transportadora con potencial inmunológico comprobado, ya sea sintética-mutante (CRM197), o un toxoide tetánico (TT) para mejorar la respuesta inmune, como es el caso de las vacunas conjugadas frente a Hib, neumococo o meningococo, pasando a generar una respuesta mucho más completa, timo dependiente, con participación de los linfocitos T y B (de memoria), siendo capaces de inducir una protección duradera desde las 6-8 semanas de vida. Además, las vacunas conjugadas tienen la capacidad de eliminar las bacterias de la nasofaringe, influyendo sobre el estado de portador y contribuyendo a la protección 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, VNC13, 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 por medios fisicoquímicos, eliminando su poder patógeno, pero conservando su capacidad inmunógena (vacunas frente a tétanos, difteria). Suelen proporcionar inmunidad intensa y prolongada.

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

Los descubrimientos en inmunología, biología molecular y genética médica han dado como resultado avances revolucionarios en la investigación de vacunas. Por ejemplo, las vacunas recombinantes, que se producen mediante tecnología de ADN recombinante, como la vacuna frente a la hepatitis B o el virus del papiloma humano (VPH), se producen mediante la inserción de un segmento del gen viral respectivo en el gen de una célula de levadura o virus. Las vacunas frente al meningococo del serogrupo B son proteínas de membrana externa generadas por tecnología recombinante. Recientemente, las vacunas basadas en ARNm, como las de la COVID-19, con nuevas tecnologías de producción han mostrado 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"> · Poliomielitis oral (no disponible en España) · Fiebre amarilla · Rotavirus · Sarampión-rubeola-parotiditis (SRP) · Varicela | <ul style="list-style-type: none"> · Poliomielitis 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 |
| | Proteínas de superficie | | <ul style="list-style-type: none"> · SARS-CoV-2 |
| 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, 13, 15 y 20 valentes |
| | Enteras | <ul style="list-style-type: none"> · Tuberculosis o BCG (no disponible en España) · Cólera oral · 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 |

2

6. Componentes de las vacunas

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

- **Antígeno inmunizante.** Algunas vacunas constan de un solo antígeno muy definido, como los toxoides tetánico o diftérico, mientras que la mayoría de vacunas llevan diferentes antígenos (vacunas combinadas) en su composición.

- **Líquido de suspensión.** El agua estéril para inyección o la solución salina se utilizan comúnmente como vehículo de vacuna o líquido de suspensión. Algunos productos de vacunas utilizan fluidos de suspensión más complejos, como el fluido de cultivo de tejidos, que puede contener proteínas u otros componentes derivados del medio de crecimiento o del sistema biológico en el que se produjo la vacuna.

- **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. Los preservantes se incluyen en los viales multidosis como seguridad para prevenir el crecimiento de bacterias u hongos que pueden introducirse en la vacuna después de repetidas penetraciones de un vial para extraer una dosis. En algunos casos, estos compuestos se utilizan durante el proceso de fabricación de la vacuna para inhibir el crecimiento microbiano, que puede dejar trazas en el producto final. Aunque los pasos del proceso de fabricación están diseñados para eliminar los componentes no esenciales (formaldehído, glutaraldehído, antibióticos y componentes de cultivos bacterianos o celulares), es posible que queden pequeñas cantidades residuales en el producto final, que están indicados en la etiqueta del envase. Algunas vacunas contienen trazas de antimicrobianos como neomicina, polimixina B o estreptomina. Las penicilinas, cefalosporinas y fluoroquinolonas no están presentes en las vacunas. En raras ocasiones, pueden ocasionar reacciones alérgicas o tóxicas (gelatinas, aminoglucósidos, polimixina B, formaldehído).

- **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.

Además de estos componentes, las vacunas conjugadas contienen también una proteína transportadora, como ya se ha comentado.

2

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 del virus de la poliomielitis oral (atenuada, VPO) y parenteral (inactivada, VPI), 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 en la vacuna triple vírica o combinadas con varicela en la vacuna tetravírica), bacterias, como la DTPa o Tdpa; o bacterias y virus, como las pentavalentes (DTPa-Hib-VPI o DTPa-HB-Hib) y hexavalentes (DTPa-HB-Hib-VPI). Ninguna vacuna combinada mezcla componentes atenuados con inactivados en un mismo preparado.

2

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.

2

9. Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Active and passive immunization. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 1-105.
2. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). [Fundamentals of immunisation](#) . Australian Immunisation Handbook, Australian Government Department of Health and Aged Care, Canberra, 2022.
3. Centers for Disease Control and Prevention. [ACIP Vaccine Recommendations and Guidelines](#) [en línea].
4. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. [Calendario de Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2024](#) . [Internet]. Madrid: AEP; 2024.
5. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). [Coadministración de las vacunas entre sí y con otros productos biológicos](#) . Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2024.
6. García Sicilia J, *et al*. 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.
7. Iwasaki A, *et al*. Why and How Vaccines Work. Cell. 2020;183:290-5.
8. Kroger AT, *et al*. [General Best Practice Guidelines for Immunization](#) . Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
9. Kroger AT, *et al*. General Immunization Practices. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM eds. Vaccines, 7th ed. Elsevier 2018: pp. 96-120.
10. Leroux-Roels G. Unmet needs in modern vaccinology: Adjuvants to improve the immune response. Vaccine. 2010;28S:C25-C36.

11. Merino Moína M. AEPap. [Calendarios de vacunación de las ciudades y comunidades autónomas españolas](#) .
12. Plotkin SA. Correlates of vaccine-induced immunity. Clin Infect Dis. 2008;57:1079-1080.
13. Plotkin SA, *et al.* Nomenclature for immune correlates of protection after vaccination. Clin Infect Dis. 2012;54:1615-7.
14. Pollard AJ, *et al.* A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol. 2021;21:83-100.
15. Reed SG, *et al.* Key roles of adjuvants in modern vaccines. Nat Med. 2013;19:1597-608.
16. Roupheal NG, *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;390:649-58.
17. Vetter V, *et al.* Understanding modern-day vaccines: what you need to know. Ann Med. 2018;50:110-20.

2

10. Enlaces de interés

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

2

11. Historial de actualizaciones

| | |
|-----------------------|---|
| 28 de enero de 2018 | Se actualizan todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés |
| 1 de enero de 2021 | Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés |
| 12 de enero de 2022 | Se actualizan todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés |
| 25 de enero de 2023 | Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones |
| 21 de febrero de 2023 | Se actualizan todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas |
| 1 de enero de 2024 | Nueva cita bibliográfica |

-oOo-

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