

Vista creada el 17/04/2025 a las 23:28 h

## MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

# 10. Inmunizaciones en niños prematuros

SECCIÓN III. Inmunizaciones en circunstancias especiales

Actualizado en abril de 2025

## Capítulo 10 - Inmunizaciones en niños prematuros

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción](#)
3. [Conceptos y aspectos prácticos](#)
4. [Inmunogenicidad, reactogenicidad y seguridad](#)
5. [Difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis, Hib](#)
6. [Hepatitis B](#)
7. [Meningococos C, ACWY y B](#)
8. [Neumococo](#)
9. [Tuberculosis](#)
10. [Gripe](#)
11. [Rotavirus](#)
12. [Vacunas combinadas](#)
13. [Otras vacunas](#)
14. [Inmunización frente la virus respiratorio sincitial \(VRS\)](#)
15. [Calendario propuesto](#)
16. [Bibliografía](#)
17. [Enlaces de interés](#)
18. [Historial de actualizaciones](#)

19. Infografía incluida en el capítulo:

## Infografía 10.1. Decálogo de la vacunación de los prematuros

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Inmunizaciones en niños prematuros. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; abr/2025. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-10>

2

### 1. Puntos clave

- El recién nacido prematuro (RNP) es especialmente vulnerable a las infecciones debido a la inmadurez de las barreras cutáneomucosas y del sistema inmunológico y a situaciones circundantes a su condición que también pueden influir en la respuesta inmunitaria.
- Durante los dos primeros años de vida el riesgo de infecciones por bacterias capsuladas, como neumococo y *H. influenzae* tipo b, es mayor en los prematuros que en los nacidos a término.
- El prematuro debe ser vacunado de acuerdo a su edad cronológica, independientemente de su edad gestacional y de su peso al nacimiento.
- Es sumamente importante iniciar la vacunación a los 2 meses. Salvo en situaciones excepcionales, **NO SE DEBE RETRASAR** la edad de la vacunación y si fuera preciso, por estar ingresado, se administrarán todas las vacunas en el hospital, incluida la vacuna del rotavirus.
- La respuesta inmunológica a las vacunas en los RNP es similar a la obtenida en el recién nacido a término (RNT) para DTPe, DTPa, polio 1 y 2, neumococo y meningococo, pero inferior para hepatitis B, Hib y polio 3.
- Los lactantes que fueron prematuros menores de 28 semanas de edad gestacional (EG) y pesaron <1500 g tienen mayor riesgo de apnea y bradicardia en las 48-72 horas después de la vacunación, pero estos fenómenos son transitorios.
- La seguridad de las vacunas en los RNP es alta y la reactogenicidad es similar a la de los recién nacidos a término.
- Los RNP que permanecen ingresados deben estar clínicamente estables y libres de acontecimientos cardiorrespiratorios, en particular las apneas y bradicardias, en el momento de la vacunación.
- Por prudencia se recomienda en los grandes prematuros (<32 semanas de EG) que cuando sean vacunados, si permanecen hospitalizados sean monitorizados cardiorrespiratoriamente durante las 72 horas posvacunación.
- La vacunación frente a la hepatitis B se hará de acuerdo con el estado serológico de la madre y siguiendo la pauta general establecida.
- Las vacunas frente al rotavirus son eficaces, seguras e inmunógenas en esta población. Con las necesarias precauciones, se pueden administrar en las unidades neonatales si alcanzan la edad límite de inicio de la vacunación estando aun ingresados. No hay experiencia en RNP con patología intestinal grave previa o actual.
- Todos los RNP deben recibir la vacuna antigripal a partir de los 6 meses de edad cronológica, en especial los menores de 32 semanas de edad gestacional (31 semanas + 6 días) o los que padecen patología crónica.
- Las vacunas combinadas son las más adecuadas para esta población. Las vacunas hexavalentes son seguras e inmunógenas, facilitando en gran manera su programa de vacunación.
- Los RNP deben recibir la profilaxis frente al virus respiratorio sincitial como el resto de los lactantes. Los menores de 35 semanas

(incluyendo los menores de 29 semanas) recibirán nirsevimab en los primeros 12 meses cuando coincida con la temporada y con la dosis según el peso que tenga en ese momento.

2

## 2. Introducción

Por distintas circunstancias (edad materna, reproducción asistida, etc.) las tasas de prematuridad no han hecho más que aumentar en los últimos años, al tiempo que los avances médicos hacen posible la supervivencia de recién nacidos cada vez con menor edad gestacional. En los países de nuestro entorno, las tasas de RNP se sitúan entre el 7-10 % del total de nacimientos y en EE. UU. superan el 10 %. Se considera RNP aquel que nace con <37 semanas de gestación, si bien el verdadero interés por su alta morbilidad se centra en los <32 semanas de EG y <1500 g de peso y, sobre todo, en los menores de 28 semanas de EG y <1000 g.

Algunos niños prematuros cumplen los 2 meses de edad –fecha habitual del inicio del calendario de vacunación– estando ingresados en la unidad neonatal, lo que plantea algunas peculiaridades en la aplicación de sus pautas de vacunación.

Por la dificultad de investigación en RNP por consideraciones éticas, algunos tratamientos en estos carecen de evidencia científica suficiente y se fundamentan en extrapolaciones de estudios en adultos o niños mayores. Esto es lo que sucede en el caso de las vacunaciones: hay pocos estudios, muy pocos aleatorizados, de escaso tamaño muestral y, en ocasiones, con errores sistemáticos y sesgos.

2

## 3. Conceptos y aspectos prácticos

### 3.1. Prematuridad e infección

Las infecciones son un punto clave en el manejo de los RNP, tanto las adquiridas de forma perinatal, como las nosocomiales. Diversas razones explican la susceptibilidad del RNP a las infecciones:

- Además de la inmadurez de su sistema inmunológico, tiene menores concentraciones séricas de anticuerpos, que desaparecen antes que en los niños nacidos a término. Esto es debido a que su transporte por la vía transplacentaria ocurre principalmente a partir de las 28 semanas de gestación. El paso de anticuerpos es un mecanismo activo, limitándose a las inmunoglobulinas de tipo IgG. La concentración sérica de inmunoglobulinas al nacer se correlaciona directamente con las semanas de gestación: suponen el 50 % a la 28-32 semanas y solo alcanza una concentración similar a la madre después de las 34 semanas.
- Estos niños responden bien a los antígenos proteicos, pero durante los dos primeros años de vida la respuesta a los antígenos de polisacárido, dependientes de las células B, es menor. De ahí su facilidad para adquirir infecciones por bacterias con cápsulas de polisacáridos, como el *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) o *Streptococcus pneumoniae*.
- Algunas situaciones clínicas pueden condicionar una respuesta disminuida a los antígenos vacunales: los bajos valores de inmunoglobulinas específicas al nacimiento y el descenso en las concentraciones de las mismas en los primeros meses de vida (que se produce antes en los RNP que en los RNT). Otros factores implicados son la frecuente desnutrición en estos niños, el tratamiento prolongado con esteroides, la mayor exposición a antibióticos, una colonización intestinal alterada, la menor tasa de lactancia materna, etc.
- La vulnerabilidad del RNP a las infecciones determina la prioridad de llevar a cabo sus inmunizaciones de una forma correcta. Está demostrado que en los RNP el cumplimiento de los calendarios de vacunación se retrasa comparativamente con los RNT. La mayoría de los retrasos del esquema de inmunizaciones se produce en los primeros 6 meses de vida y se explican por varios hechos: la frecuencia de patología intercurrente que contraindica temporalmente la vacunación (pocas veces) y el temor o desconocimiento (no justificables) sobre la seguridad y reactividad de las vacunas en estos niños (la mayoría).

### 3.2. Aspectos prácticos de las vacunas

- **Cronología:** los RNP deben recibir un esquema similar al RNT, comenzando su programa de vacunación a los 2 meses de edad cronológica (posnatal), independientemente de su edad gestacional o peso al nacimiento, incluso si estuviesen ingresados.
- **Lugar de administración:** debido a la cantidad reducida de tejido celular subcutáneo y masa muscular, en los primeros 6 meses de vida las vacunas de administración intramuscular deben inyectarse en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo, donde existe mayor cantidad de masa muscular. Se recomienda usar agujas más cortas, siendo de elección para ellos las de 25 G (naranja), 16 mm.

- **Número de inyecciones:** el número de inyectables sigue creciendo en los calendarios de vacunación. La experiencia acumulada en el RNP con las vacunas combinadas (en particular las hexavalentes), demuestra una correcta seguridad y una buena respuesta inmune, consiguiendo que la vacunación sea mejor tolerada con un menor número de pinchazos.
- **Dosis:** la dosis unitaria (o carga antigénica) de cada vacuna es la misma a la empleada en un RNT. No hay fundamento para el uso de dosis reducida o fraccionada y, por el contrario, esta práctica puede dar lugar a una respuesta inmune inadecuada.
- **Intervalos:** entre una y otra dosis del mismo antígeno deben existir, igual que en el resto de los niños, entre 4 semanas y 6 meses dependiendo de la vacuna, aunque el intervalo mínimo suele ser, en general, de 8 semanas, dado el calendario implantado en España.
- **Vacunación del RNP hospitalizado:** si el niño está hospitalizado cuando cumple los 2 meses debe ser vacunado teniendo en cuenta su estabilidad clínica. Se considera estable cuando se encuentra en fase de crecimiento sostenido, sin necesidad de ventilación mecánica ni terapia esteroidea o para infecciones graves, sin alteraciones metabólicas, cardiovasculares o respiratorias significativas. En los grandes prematuros de <28 semanas y/o <1500 g hay un mayor riesgo de padecer diversos acontecimientos cardiorrespiratorios (ACR) como apneas, desaturaciones y bradicardias en las 48-72 horas siguientes a la vacunación; estos eventos son asimismo más frecuentes en aquellos que los venían presentando con anterioridad. Es difícil definir en ellos la estabilidad clínica: el niño no debe haber presentado pausas de apnea, al menos, los 7 días anteriores a la vacunación y debe mostrarse estable en el resto de ACR. La vacunación puede, aunque de manera transitoria, empeorar su curso clínico, reapareciendo o aumentando el número de apneas o incrementando las desaturaciones o bradicardias. En cualquier caso estas situaciones son poco frecuentes y la mayoría de RNP que alcanzan la edad de inicio de la vacunación estando aun ingresados en la unidad neonatal pueden ser vacunados sin problemas. Tras la vacunación el niño debe estar monitorizado y, si se planea el alta, no debe vacunarse el mismo día, sino 48 o 72 horas antes.
- **Protección indirecta:** la completa inmunización de los profesionales que lo atienden y de las personas que conviven en el domicilio es obligada, para proteger al prematuro frente a infecciones inmunoprevenibles como la gripe, tosferina, etc. Todos, niños y adultos, deben tener al día los calendarios de vacunación. Los padres, cuidadores y todos los hermanos de estos niños deberían recibir anualmente la vacuna antigripal. En prematuros con EG <32 semanas que no se beneficien de la transferencia pasiva de anticuerpos, la IgA secretora frente a toxina *pertussis* y frente a hemaglutinina filamentosas, presente en la leche materna hasta las ocho semanas, puede proporcionarles cierta protección.
- Otra estrategia a considerar es **la vacunación de la mujer embarazada** en el segundo o tercer trimestre de gestación. La vacunación frente a la tosferina se ha mostrado como la estrategia más efectiva para evitar la tosferina grave en el lactante pequeño. Las recomendaciones actuales recomiendan vacunar a partir de la semana 27 (preferiblemente en las semanas 27-28), pero algunos RNP no se pueden beneficiar de esta medida. Por este motivo algunos países como el Reino Unido han establecido estrategias de vacunación más temprana (a partir de la semana 16, aunque preferentemente tras la ecografía de alta resolución en la semana 20). Las recomendaciones de vacunación en prematuros del Ministerio de Sanidad y del CAV-AEP contemplan la vacunación a partir de la semana 20 en gestantes con riesgo de parto prematuro. La vacunación antigripal en este período no solo protege a la mujer embarazada (con alto riesgo de complicaciones y de hospitalización), sino también al lactante durante los primeros meses de vida (cuando la vacuna aún no puede ser indicada en el niño). Existe, así mismo, evidencia de que la vacunación de la mujer embarazada retrasa el primer episodio de gripe y disminuye su gravedad en el niño. Asimismo la vacunación frente a la covid en el embarazo está absolutamente indicada por sus beneficios para la madre, para el resultado de la gestación (disminución de la prematuridad y bajo peso) y para la transmisión de anticuerpos al feto. Recientemente se ha incorporado la posibilidad de la vacunación materna frente al virus respiratorio sincitial (VRS) con la finalidad de proteger al RN a través de la transferencia pasiva de anticuerpos. El CAV-AEP recomienda la vacunación con la vacuna RSVPreF que se administra entre las 24 y las 36 semanas de gestación, siendo preferente su aplicación entre las semanas 32 y 36, aunque esta medida no está actualmente financiada y se puede adquirir en farmacias previa prescripción médica.

Una posibilidad, pocas veces considerada, es **la vacunación de la mujer durante el puerperio inmediato**. Esta medida podría evitar la infección de la madre y la consecuente exposición del lactante, en especial a las enfermedades de transmisión aérea. Las vacunas a considerar serían: la vacuna antivariola (indicada si no existe historia de exantema vesiculoso en la madre) y la vacuna antirrubéola en forma de vacuna triple vírica (en mujeres susceptibles sin historia fiable de vacunación y con medición de IgG antirrubéola negativa), así como refuerzos de vacunas como los toxoides (tetánico y diftérico) y la tosferina (en el caso de que no hubiese recibido la vacuna por el parto prematuro). La duración de la inmunidad inducida por las vacunas antitosferina es de 5 a 10 años, por lo que una importante proporción de los adultos y adolescentes son susceptibles a esta infección. En los RNP, especialmente aquellos de menor edad gestacional y que tuvieron patología respiratoria aguda o crónica, es recomendable además de la vacunación frente a la gripe de la madre durante la gestación (o en el puerperio si no recibió la vacuna en el embarazo), recomendar esta vacunación en el entorno familiar (padres, hermanos y otros convivientes).

Otra medida de protección indirecta del RNP en el ambiente hospitalario es la administración de la vacuna antigripal anual, la Tdpa cada 10 años, la hepatitis B y la vacuna antivariola a todo el personal susceptible que trabaja en las unidades de neonatología.

## 4. Inmunogenicidad, reactogenicidad y seguridad

- Inmunogenicidad:** la capacidad de respuesta del sistema inmunológico comienza ya intraútero y madura progresivamente. Las células T y B se hallan presentes desde la semana 14 y, así, los prematuros con 25-27 semanas con infecciones intrauterinas muestran aumentos de las cifras de las inmunoglobulinas de las células precursoras, aunque la función de las células presentadoras de antígenos está disminuida; los defectos más profundos se observan en el comportamiento de las células B. La inmadurez inmunológica de los RNP condiciona, junto con otros factores, su aumento de susceptibilidad a las infecciones y una menor respuesta a algunos antígenos vacunales. La memoria inmunológica es escasa por su carencia de células T y B de memoria, al no haber tenido contacto previo con antígenos, pero se va forjando a medida que se producen las exposiciones antigénicas. Aunque la producción de anticuerpos en el RNP es algo inferior a la del RNT, en general, en la mayoría de las ocasiones se alcanzan concentraciones protectoras de anticuerpos a todos los antígenos vacunales al completar las dosis necesarias para la primovacunación. Sin embargo, los datos publicados son con pautas 3+1. La información sobre la protección a largo plazo otorgada por las vacunas es escasa. Los datos disponibles sugieren que logran una adecuada protección, similar a la observada en el RNT; se demuestra con ello que, a partir del segundo año de vida, han adquirido la memoria inmunológica. En un estudio observacional con una cohorte de 16 niños <28 semanas vacunados a los 2, 4 y 6 meses se encontró que las tasas de anticuerpos eran comparables a las obtenidas en los RNT para todos los antígenos, excepto para Hib y polio 3 (que fueron inferiores). En la cohorte de niños RNP que recibieron 3 dosis de hexavalente en el primer año de vida, los estudios de inmunogenicidad previos a la dosis de refuerzo de los 18 meses mostraron unas tasas de seroprotección inferiores para Hib, hepatitis B y polio 3 comparados con los RNT. La administración de una cuarta dosis de vacuna hexavalente produjo una respuesta potente para todos los antígenos, aunque algo menor para la hepatitis B. En el 5.º año de vida no se encontraron en esta cohorte diferencias tanto en la persistencia de anticuerpos como en la respuesta a DTPa. Por otra parte aunque se conoce que la respuesta inmune al componente de tosferina puede ser inferior en prematuros, la vacuna es capaz de generar memoria inmunológica, puesta de manifiesto tras la administración de una dosis de recuerdo.
- Reactogenicidad:** aunque, en general, la reactogenicidad en el RNP se considera inferior a la de los RNT, algunos estudios han mostrado en las 48-72 horas tras la vacunación de prematuros con las vacunas DTP, tanto de célula completa (DTPe) como acelulares (DTPa), que se produce un aumento, entre 2 y 5 veces, de episodios de apnea y bradicardia. El incremento del riesgo ocurre, sobre todo, en prematuros <28 semanas, con peso <1500 gramos al nacer o que padecieron sepsis antes de la vacunación. No se han encontrado diferencias entre las vacunas pentavalentes y hexavalentes, aunque con estas últimas la experiencia comunicada es escasa.
- Seguridad:** en general, la reactogenicidad en el RNP se considera inferior a la de los RNT. En los diversos ensayos clínicos realizados se ha podido comprobar una menor reactogenicidad, un exceso de celo por parte de los padres a la hora de recoger y comunicar cualquier acontecimiento adverso y una notable diferencia en la aparición de acontecimientos adversos graves (pero atribuibles a la prematuridad y no a las vacunas). Algunos estudios han mostrado en las 48-72 horas tras la vacunación de prematuros con las vacunas DTP, tanto de célula completa (DTPe) como acelulares (DTPa), que se produce un aumento, entre 2 y 5 veces, de episodios de apnea y bradicardia. El incremento del riesgo ocurre, sobre todo, en prematuros <28 semanas, con peso <1500 gramos al nacer o que padecieron sepsis antes de la vacunación. No se han encontrado diferencias entre las vacunas pentavalentes y hexavalentes, aunque con estas últimas la experiencia comunicada es limitada. Por este motivo, y por prudencia, en los grandes prematuros (EG <32 semanas) se recomienda la monitorización cardiorrespiratoria durante las 72 horas posvacunación cuando precisen la administración de vacunas durante su hospitalización, sobre todo en aquellos con antecedentes de apneas o inestabilidad cardiovascular, en aquellos con peso en ese momento inferior a 2000 gramos y en los que nacieron con menos de 28 semanas.

?

## 5. Difteria, tétanos, tosferina, poliomieltis, HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

### 5.1. Difteria, Tétanos y Tosferina

Los toxoides diftérico y tetánico son inmunógenos en los RNP y no se encuentran diferencias significativas en tasas de seroprotección cuando se comparan con los RNT. La respuesta a la vacuna de tosferina de célula completa (DTPe) se considera adecuada, aunque se le atribuyó una alta reactogenicidad. La aparición de las vacunas de tosferina acelulares (DTPa), mucho menos reactogénicas, han sido una excelente alternativa para evitar estas complicaciones, aun cuando la duración de la protección parece menor.

En general, la respuesta inmune obtenida con DTPa en los RNP ha sido variable, pero satisfactoria, tanto cuando se administra de forma aislada como combinada con Hib, HB o VPI o diversas formulaciones entre ellas. Se han obtenido buenas respuestas inmunológicas a los tres componentes antigénicos de tosferina con las vacunas hexavalentes. En un estudio de efectividad se obtuvieron resultados similares con la vacuna acelular y la de célula completa. La mayoría de los RNP son capaces de generar una respuesta inmune celular específica las vacunas frente a la tosferina acelulares y no solo un incremento en los títulos de anticuerpos si no también por que la vacuna es capaz de generar memoria inmunológica tras la administración del refuerzo.

### 5.2. Poliomieltis

La respuesta en los RNP frente a esta vacuna, siguiendo diversos esquemas (solo polio oral atenuada [VPO] o VPI o intercalando ambas, con dos o tres dosis), es, en general, buena y bastante uniforme. Los niños ingresados en el hospital no deben recibir la VPO, debido al riesgo de diseminación del virus en las salas de neonatología; esto no es problema porque no está comercializada en España.

La inmunogenicidad con VPI es, en general, satisfactoria; faltan estudios y parecen responder peor los más prematuros. La menor respuesta se produce frente al serotipo 3 y se prolonga a lo largo del tiempo tras las diversas dosis de refuerzo. En los RNP la respuesta de la inmunidad celular (células T) frente a la VPI parece similar a los RNT, aunque con algunas limitaciones.

### 5.3. *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

Existen pocos y dispares estudios en los RNP con vacunas conjugadas frente al Hib. Los niños <32 semanas de edad gestacional mostraron una respuesta inferior a los RNT, medida por las tasas de seroconversión y GMT (títulos medios geométricos de IgG). La causa de esta baja respuesta se debe a varios factores: 1) la menor capacidad de respuesta inmune de los RNP; 2) el esquema de vacunación utilizado en los estudios iniciales (2, 3 y 4 meses) en lugar del más inmunógeno (2, 4 y 6 meses); 3) la asociación de vacuna Hib con DTPa; 4) el tipo de proteína con la que se conjuga el polisacárido PRP; 5) tratamientos prolongados con esteroides en niños con displasia broncopulmonar. Por otra parte, la casi totalidad de los estudios hasta ahora ofrecen resultados con pautas 3+1. Todas estas causas pueden justificar que la respuesta a la vacuna Hib sea menor en magnitud y duración que la que se produce en los RNT, aun cuando esta menor respuesta desaparece tras el recuerdo, lo que sugiere el desarrollo de memoria inmune tras la primovacunación.

Un estudio con una pauta de primovacunación a los 2 y 4 meses, mostró una respuesta de anticuerpos protectores significativamente inferior respecto de los RNT, pero esta diferencia desaparecía tras la administración de la dosis de refuerzo a los 12 meses. Otro estudio de eficacia de la vacunación sobre la enfermedad invasora por Hib mostró un ligero incremento en el número de casos en los RNP, explicable por la menor respuesta observada al emplear un esquema acelerado. Un estudio retrospectivo realizado en el Reino Unido revisando los fallos vacunales verdaderos en niños que presentaron enfermedad invasora por Hib, 18/165 eran niños en los que se encontró como causa principal su prematuridad. En otro estudio con vacuna hexavalente la respuesta inmunológica tras la primovacunación disminuía con la edad gestacional: un 20 % de niños <28 semanas sin respuesta y un 40 % con títulos <1 µg/ml. Hasta el momento los argumentos para no establecer una pauta reforzada con una dosis más (3+1) se basan en la protección de grupo gracias a la elevada cobertura vacunal y la baja incidencia de la enfermedad invasora desde la introducción de la vacuna en calendario sistemático.

Todas estas causas pueden justificar que la respuesta a la vacuna Hib sea menor en cantidad y duración que la que se produce en los RNT, aun cuando esta menor respuesta desaparece tras el refuerzo, lo que sugiere el desarrollo de memoria inmune tras la primovacunación. Por todo ello los niños <28 semanas pueden quedar mal protegidos tras la primovacunación: es por ello necesario no retrasar esta inmunización y administrar el refuerzo a los 11 meses.

2

## 6. Hepatitis B

La vacuna frente a la hepatitis B ha sido la más estudiada en los RNP, si bien los estudios han sido muy heterogéneos; diferentes dosis (entre 2, 5 y 20 µg), pautas de vacunación (3 o 4 dosis), sola o combinada con otros antígenos, grupos control (históricos o sin grupo control) o criterios de inclusión (bien en función de la edad gestacional o del peso). En la mayoría de los datos publicados, la respuesta serológica tiene que ver con la edad gestacional, de modo que cuanto más inmadurez, menor es la respuesta. En general se admite que, tras las tres dosis recomendadas, la mayoría de los prematuros alcanzan títulos >10 mUI/ml de anti-HBs a los 9 a 12 meses de edad, por lo que es una vacuna segura y se puede administrar a cualquier edad gestacional o peso al nacimiento.

Al igual que en los RNT la vacunación de los prematuros frente a la hepatitis B pasa por considerar el estado materno en cuanto a esta infección:

- Si son hijos de madres HBsAg negativas se aplicará el calendario vigente sin modificaciones (3 dosis, según según el calendario sistemático, a los 2, 4 y 11 meses en forma de vacuna hexavalente).
- Si son hijos de madres HBsAg positivas deberán recibir 4 dosis, administrando la primera y la inmunoprofilaxis con gammaglobulina específica hiperinmune antihepatitis B (IGHB) en las primeras 12 horas de vida. Las 3 dosis restantes se aplicarán en forma de hexavalentes, de acuerdo con el calendario sistemático, a los 2, 4 y 11 meses de edad.

En los hijos de madres portadoras se realizará un control serológico posvacunal (HBsAg y anti-HBs) al finalizar la serie completa (es decir, 1-2 meses después de la 4.<sup>a</sup> y última dosis).

2

## 7. Meningococos C, ACWY y B

Existen pocos trabajos en los que se haya estudiado la inmunogenicidad frente al meningococo C (MenC). En un estudio con prematuros <32 semanas con vacuna conjugada con la proteína CRM197, se obtuvieron tasas de seroprotección (99 %) y valores de GMT inferiores al RNT, aunque no significativos. Otros estudios muestran un nivel similar de títulos protectores tras la primovacunación y la persistencia de anticuerpos fue similar al año y, aun cuando ambos grupos desarrollaron la memoria inmunológica, la respuesta tendió a ser menor en el grupo de RNP. Con la misma vacuna y un esquema 3, 5 y 11 meses, se consiguió una buena respuesta inmune y con las tres dosis una potencial efectividad



similar a la obtenida con una cuarta dosis después del primer año. En la actualidad no existen recomendaciones diferenciadas de vacunación antimeningocócica para los RNP.

A raíz de los fallos vacunales observados en el Reino Unido y España, se autorizó la administración de una dosis de refuerzo en el segundo año de vida. Ante este cambio en el esquema de vacunación para todos los lactantes, es lógico que los RNP deban ser vacunados con una dosis de refuerzo en el segundo año de vida, preferentemente entre los 12 y 15 meses. Actualmente, se recomiendan igual que en los RNT una pauta (1+1+1) con una serie primaria de una dosis de MenC a los 4 meses (la pauta de dos dosis, a los 2 y 4 meses, aunque posible ya no se aplica en ninguna comunidad) y dos refuerzos, uno a los 12 meses (MenC o MenACWY, según las CC. AA.) y otro a los 12 años, con MenACWY. La AEP recomienda sustituir la dosis de MenC de los 4 y 12 meses por MenACWY.

La vacuna frente al meningococo B (vacuna tetravalente 4CMenB) que ya se halla en todos los calendarios de las CC. AA., puede administrarse a RNP, aunque, como con el resto de vacunas deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas tras la primovacunación en niños muy prematuros (nacidos <28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, esta no debería retrasarse.

?

## 8. Neumococo

Los RNP (particularmente los menores de 32 semanas), tienen hasta 9 veces más probabilidad de presentar una infección invasora por *Streptococcus pneumoniae* (ENI) que los RNT. El estudio Kaiser en EE. UU. demostró eficacia, seguridad e inmunogenicidad con la vacuna heptavalente (VNC7) en niños prematuros y de bajo peso. En Inglaterra, se realizó un análisis de los datos de vigilancia entre enero de 2013 y diciembre de 2016 y se observó mayor tasa de incidencia de ENI y un mayor riesgo, estadísticamente significativo, de desarrollar esta enfermedad en prematuros con respecto a los nacidos a término, tanto por serotipos incluidos en las VNC como en los no incluidos. Las vacunas antineumocócicas conjugadas, la 10-valente (VNC10) y la 13-valente (VNC13) son bien toleradas y, aunque la respuesta inmune es menor en los RNP respecto a los RN término, la mayoría de los niños alcanzan el dintel protector de anticuerpos al finalizar la serie de vacunación con la pauta antigua 3+1. Esto mismo se ha observado en un estudio realizado en Reino Unido con una pauta reducida actual (2+1) comparada con la pauta 3+1. En todos los casos los títulos de anticuerpos obtenidos, aun cuando fueran inferiores en primovacunación para ciertos serotipos, se consideraron protectores. Esto se puede trasladar a las nuevas VNC, VNC15 y VNC20, ya autorizadas en niños. Las pautas establecidas para ambas vacunas (2+1 en VNC15 y 3+1 en VNC20) son las mismas en RNP que en RN a término.

Por todo lo anterior, y en un entorno masivamente vacunado tras la introducción de la vacuna en calendario sistemático, hace pensar que el esquema de los RN a término también sea adecuado para los RNP, sobre todo porque facilita la adherencia a la vacunación, habitualmente menor en este colectivo.

?

## 9. Tuberculosis

El principal factor de riesgo de tuberculosis es la exposición domiciliar a un contacto con un paciente bacilífero. Tradicionalmente la vacuna con bacilo de Calmette-Guerin (BCG) ha estado contraindicada en los RN que no alcanzaban los 2500 g de peso. La razón de no vacunar a los RNP se debe a que la respuesta a esta vacuna sería muy débil o no se produciría. Hay datos contradictorios sobre la respuesta vacunal a la BCG por parte de los RNP: si estos tienen una edad gestacional >32 semanas pueden ser vacunados al nacimiento y la respuesta será similar a los RNT; si son <32 semanas, la vacunación no se debe diferir siempre que el riesgo de exposición a la infección tuberculosa sea alto, pero si el riesgo es pequeño o no existe, la vacunación se debe retrasar a los 3-6 meses. Dos trabajos han mostrado una buena respuesta a la vacunación con BCG en niños prematuros, incluso de 30 semanas de gestación.

?

## 10. Gripe

Los RNP tienen mayor riesgo de complicaciones, hospitalizaciones y mortalidad por infecciones debidas al virus de la gripe (y se hace más notable en los niños con enfermedad pulmonar crónica u otras complicaciones asociadas con la prematuridad: desnutrición, retraso psicomotor, etc.).

En un estudio de casos y controles en el que se valoraba la asociación entre ciertas características de la población infantil de 6-59 meses y su entorno con el riesgo de hospitalización por complicaciones de gripe, se encontró una asociación significativa ( $p < 0,003$ ) con el bajo peso al nacer.

Hay estudios que demuestran una menor tasa de infección en lactantes cuyas madres han sido vacunadas durante el embarazo. En la pandemia de gripe A se encontró un alto nivel de morbilidad en niños con enfermedades crónicas, incluidos los RNP. Es por ello por lo que adquiere especial relevancia para su protección la vacunación de las madres durante el embarazo, las cuales, por otro lado, fueron incluidas como grupo de alto riesgo desde el principio de la epidemia.

Los estudios de inmunogenicidad con esta vacuna han mostrado tasas de seroprotección altas y niveles de anticuerpos similares a los de los  
MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

recién nacidos a término, incluso en niños con enfermedad pulmonar crónica grave y peso extremadamente bajo al nacimiento. Los escasos estudios de seguridad de las vacunas muestran un buen perfil. No se han descrito efectos adversos reseñables.

Por ello, se estima que, como los RNT, deben recibir la vacunación antigripal a partir de los 6 meses de edad, y lo antes posible del inicio de la temporada gripal (meses de septiembre u octubre), así como sus padres, contactos domésticos y cuidadores o profesionales sanitarios.

La pauta de vacunación se realizará con la vacuna antigripal inactivada autorizada para el año en curso: los RNP menores de 32 semanas, incluidos en los grupos de riesgo para vacunación antigripal, 2 dosis de 0,5 ml separadas con un intervalo de 1 mes la primera vez que se vacunen. En los años sucesivos una sola dosis. Los RNP con 32 o más semanas, como el resto de población pediátrica recibirá una dosis cada temporada. Actualmente todas las vacunas inactivadas autorizadas para vacunación pediátrica son trivalentes siguiendo las recomendaciones de la OMS. La vacuna atenuada intranasal se puede utilizar a partir de los 2 años, siendo considerada preferente por el CAV-AEP a partir de esta edad.

?

## 11. Rotavirus

La gastroenteritis por rotavirus (RV) puede ser una enfermedad especialmente grave en los RN prematuros, tanto más cuando menor edad gestacional y/o peso tengan, y la administración de la vacuna frente al RV a estos pacientes de riesgo en el momento adecuado debe conllevar gran relevancia clínica. Ha existido, no obstante, preocupación con la aplicación de esta vacuna en estos niños. La colonización intestinal por bacterias y/o virus se ha considerado un factor patogénico clave en la aparición de la enterocolitis necrotizante del prematuro, en la que se ha visto involucrado el rotavirus. En los lactantes que fueron prematuros la infección por rotavirus puede ser más grave y la hospitalización más frecuente.

La seguridad y la eficacia de las vacunas parecen similares en los RNP y en los RNT, aunque solo un pequeño número de niños ha sido evaluado. La vacuna pentavalente de rotavirus ha mostrado eficacia y similar reactogenicidad en los RNP y en los RNT, aunque el estudio no fue diseñado para estudiar la respuesta en los RNP. En un ensayo clínico con placebo llevado a cabo en Europa con la vacuna monovalente de rotavirus en niños nacidos entre 27 y 36 semanas de gestación, la vacuna fue inmunógena y bien tolerada. Fueron excluidos del estudio los niños que habían padecido previamente alguna patología intestinal grave, población esta en la que se debe valorar individualmente la conveniencia de indicar esta vacuna.

La escasez de estudios en RNP aconsejaba que estos niños no recibiesen la vacuna mientras estuviesen ingresados y se recomendase en aquellos prematuros de 25-36 semanas, tras el alta hospitalaria, estando clínicamente estables y con el mismo esquema de vacunación que los lactantes a término. Sin embargo, hoy día existe una mayor experiencia, recomendaciones (ESPID) y datos publicados, de modo que varios países como Australia, Canadá, Nueva Zelanda o Reino Unido, siguiendo las recomendaciones establecidas y adoptando las precauciones necesarias para evitar la posible transmisión del virus de la vacuna, han establecido la vacunación para los RNP a la misma edad de administración que los RN a término aun cuando estuvieran ingresados y alcanzasen la edad de las 12 semanas, edad límite establecida en general para la administración de la 1.ª dosis. En un documento de consenso ([ROTAPREM](#)) la Sociedad Española de Neonatología y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría en mayo de 2019 se han posicionado en este sentido, por lo que debemos seguir insistiendo en el uso de esta vacuna en las unidades de neonatología, sobre todo cuando esté próximo a superarse el tope máximo de administración de la primera dosis de esta vacuna.

En noviembre de 2019 la ponencia de Programas y Registro de Vacunas del Ministerio de Sanidad estableció la recomendación de la vacunación antirrotavirus financiada en menores de 32 semanas de edad gestacional, que ha tenido un seguimiento irregular a lo largo del país. Recientemente, en enero de 2024, el propio Ministerio ha establecido la recomendación de vacunación financiada para todos los lactantes y que deberá estar incluida antes de finalizar 2025. En la actualidad ya hay varias CC. AA. que tienen introducida la vacunación y otras lo harán en los próximos meses.

?

## 12. Vacunas combinadas

A las conocidas ventajas de disminuir el número de pinchazos con el consiguiente dolor y disconfort, reducir el número de visitas, facilitar la comprensión y desarrollo de los programas de vacunación, disminuir gastos, optimizar la prevención, etc., se añade en el caso de los RNP la dificultad técnica para poner tantas inyecciones, con la separación adecuada, en los diminutos muslos de los más pequeños; se tiene que producir una mezcla de las diversas vacunas cuyos efectos son realmente desconocidos.

La vacunación de RNP con la vacuna combinada hexavalente (DTPa-HB-Hib-VPI) es segura y produce tasas de seroprotección en más del 90 % de los niños frente a difteria, tétanos, tosferina, aunque la media geométrica de los anticuerpos frente a Hib (anticuerpos anti-PRP) y hepatitis B es menor que en los RNT. Tras una dosis de refuerzo, se produce una potente respuesta de memoria y la tasa de seroprotección frente a Hib a largo plazo (títulos de anti PRP  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ ) se alcanza en el 100 % de los niños. Más recientemente, y con la misma vacuna, se han comunicado resultados similares tras la primovacuna, pero estratificando los RNP por peso en lugar de por edad gestacional.

?



### 13. Otras vacunas

La prevención de la enfermedad invasora por *Streptococcus* del grupo B (SGB) excluye a los RNP, puesto que la detección de portadoras se realiza entre las 35-37 semanas. Esto hace que, para prevenir la infección, se recomiende la administración de penicilina en todos los partos pretérmino con los problemas que ello conlleva (posibles resistencias, hemocultivos falsamente negativos...), de ahí que tenga gran interés el desarrollo de una vacuna contra esta bacteria. Algunos ensayos clínicos en fases I, II y III han mostrado seguridad e inmunogenicidad para las vacunas conjugadas y proteicas frente a SGB, pero faltan todavía muchas cuestiones a resolver, entre ellas la diferente distribución de serotipos de SGB en las distintas localizaciones geográficas, por lo que la utilidad de estas vacunas podría ser diferente dependiendo del país en que se apliquen; valorar lo que supondrían las bajas tasas de anticuerpos que presentan los RNP en el momento del nacimiento, al tiempo que una vez que se conozca la efectividad de la vacuna será necesario encontrar la población diana y el régimen de administración más adecuado.

No hay razones para pensar que los RNP van a responder de manera diferente a los RNT frente a las vacunas del 2.º año de vida. Los títulos de anticuerpos frente al sarampión, la rubeola, la parotiditis y la varicela están muy disminuidos o ausentes en los RNP, en particular en los <28 semanas, de aquí que pudiera estar indicada la vacunación a los 6-9 meses en casos de exposición, sobre todo al sarampión. Una segunda dosis se pondría 3 meses después. No debería haber problemas con la vacuna antihepatitis A ya que se administra a partir de los 12 meses.

2

### 14. Inmunización frente al virus respiratorio sincitial (VRS)

Durante más de 20 años se ha realizado de forma muy eficaz profilaxis de estas infecciones con un anticuerpo monoclonal, palivizumab, de coste elevado y vida media corta, en poblaciones definidas como de alto riesgo de presentar un proceso grave o muy grave por VRS. El palivizumab es un anticuerpo monoclonal específico, de uso intramuscular mensual con evidencia de efectividad en reducir la tasa de hospitalización en pacientes de riesgo y con buen perfil de seguridad. Las desventajas de su aplicación radican en el coste, la incomodidad de aplicación mensual en temporada y en que aún ningún estudio ha demostrado que disminuya la mortalidad.

Con la llegada de los nuevos anticuerpos monoclonales recombinantes humanos dirigidos al epítipo altamente conservado de la proteína F prefusión, con aumento de la semivida (duración extendida: una única dosis por temporada) y hasta 100 veces más potente que el palivizumab, se abre una nueva ventana de oportunidad para proteger a los RN prematuros frente a la infección por VRS. Los estudios realizados han incorporado tanto a RN a término como a RNP, incluyendo a los de menos de 29 semanas. España ha sido uno de los países pioneros en introducir esta nueva estrategia que incorporaba además de todos los lactantes menores de 6 meses y otras poblaciones de riesgo, a los RNP menores de 35 semanas a los que la estrategia protege durante los 12 primeros meses de vida cuando coinciden en temporada (primeros de octubre a finales de marzo).

La Asociación Española de Pediatría fue la primera sociedad científica a nivel mundial en recomendarlo en enero de 2023, posteriormente fue asumida por el Ministerio para la temporada 2023-2024 y continua en esta temporada 2024-2025. El cambio realizado en esta temporada hace referencia a la dosis que se debe administrar en la segunda temporada en grupos de riesgo, en los que se puede utilizar nirsevumab hasta los 23 meses y en prematuros hasta los 11 meses de edad. La dosis en esta segunda temporada si tiene menos de 10 kg será de 100 mg y si tiene 10 o más kg será de 200 mg (2 inyecciones de 100 mg en miembros distintos). También Salud Pública ha considerado que aquellos niños que sus madres hubieran recibido la vacuna VRS en el embarazo deben recibir igualmente el anticuerpo nirsevumab si está en temporada.

?

### 15. Calendario propuesto

Aun hoy día son necesarios datos adicionales para determinar cuál es el mejor esquema de vacunación para los RNP. Aun cuando hay pocos datos que apoyen estas recomendaciones se acepta para los RNP el mismo calendario y con la misma cronología que en los nacidos a término, incluyendo por lo tanto la vacunación frente al rotavirus, al meningococo B y a los meningococos ACWY, a las que debe añadirse la vacunación antigripal en periodos de campaña estacional, a partir de los 6 meses de edad cronológica.

2

**Infografía 10.1. Tomada de la web [ANDAVAC](#) de la Junta de Andalucía.**

# DECÁLOGO DE LA VACUNACIÓN DEL LACTANTE PREMATURO

## 01 MISMAS PAUTAS QUE EL RECIEN NACIDO A TÉRMINO

Los recién nacidos prematuros (RNP) deben recibir el mismo esquema general de vacunación que los recién nacidos a término (RNT). La pauta de vacunación con hexavalente y neumococo conjugada es 2+1 (2, 4 y 11 meses). La respuesta inmunológica a las vacunas en los RNP es, en líneas generales, muy similar a la obtenida en el RNT. En caso de madre AgHbs (+) o desconocido, actuar igual que en RNT: vacuna hepatitis B + inmunoglobulina específica anti-hepatitis B.

## 02 ROTAVIRUS

Los RNP con edad gestacional inferior a 32 semanas (hasta 31+6), deben recibir la vacunación frente al rotavirus, aunque se encuentren ingresados en la unidad de Neonatología.

## 03 GRIPE

Los RNP con edad gestacional inferior a 32 semanas (hasta 31+6), deben recibir la vacunación frente a la gripe a partir de los 6 meses de edad y en los 2 primeros años de vida, así como sus convivientes (excepto convivientes menores de 6 meses).

## 04 VACUNACIÓN SEGÚN EDAD CRONOLÓGICA

Los RNP deben ser vacunados de acuerdo con su edad cronológica, independientemente de su edad gestacional (EG) y de su peso al nacimiento.

## 05 EVITAR RETRASOS

Salvo en situaciones excepcionales, no se debe retrasar la edad de la vacunación.

## 06 VACUNAS SEGURAS

La seguridad de las vacunas en los RNP es alta y la reactogenicidad es similar a la de los RNT. Los lactantes prematuros de EG <28 semanas y/o de peso <1500 g tienen mayor riesgo de apnea y bradicardia en las 48-72 horas después de la vacunación, pero estos fenómenos son transitorios.

## 07 VACUNACIÓN SI CLINICAMENTE ESTABLES

Los RNP que permanecen ingresados en el momento de la vacunación deben estar clínicamente estables y libres de acontecimientos cardiorrespiratorios, en particular las apneas y bradicardias, para ser vacunados.

## 08 VACUNACIÓN EN UNIDAD NEONATAL

Si fuese necesario, los RNP pueden ser vacunados en la Unidad Neonatal si estuviesen aun ingresados, incluida la vacunación frente a rotavirus. En este último caso, se mantendrán las precauciones habituales en el manejo de pañales y heces con guantes y lavado de manos, sobre todo en la 1ª semana tras la vacunación.

## 09 GRIPE Y EMBARAZO

Es fundamental la vacunación de las embarazadas frente a la gripe en cualquier trimestre de la gestación. Se ha observado que, entre otros beneficios, disminuye las posibilidades de parto prematuro.

## 10 TOSFERINA Y EMBARAZO

Los RNP deben estar protegidos frente a la tosferina, con la vacunación de la embarazada, que está recomendada en la semana 27-28 de gestación. En embarazadas con alto riesgo de parto prematuro y clínicamente estables se puede valorar la vacunación a partir de la semana 20 de gestación.

Se recuerda que el personal sanitario que trabaja con prematuros debe estar adecuadamente vacunado según las recomendaciones vigentes.



AVALADO POR:



Plan de Vacunaciones de Andalucía. Consejería de Salud y Familias. <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludfamilias/areas/salud-vida/vacunas.html>  
Andavac. <https://www.andavac.es/>

Ministerio de Sanidad. Vacunación en prematuros. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/enfermedades/docs/Vacunacion.Prematuros.pdf>

## 16. Bibliografía

1. Alvarez Aldea J, *et al.* [Recomendaciones para la vacunación frente al ROTAVirus de los recién nacidos PREMATuros \(ROTAPREM\)](#) . An Pediatr 2019;91:205.e1-7.
2. Álvarez Aldeán J, *et al.* [Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO](#) . An Pediatr (Engl Ed). 2024;100:268-74.
3. Alvarez Aldeán J, *et al.* [Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría \(CAV-AEP\) para la temporada 2024-2025](#) . An Pediatr (Engl Ed). 2024;100:438-47.
4. Álvarez García FJ, *et al.*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). [Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2025](#). An Pediatr (Barc). 2025;102:503713.
5. Amirthalingam G, *et al.* Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. Lancet. 2014;384:1521-8.
6. Berrington JE, *et al.* Reduced anti-PRP antibody response to Hib immunisation in preterm (<32 weeks) UK infants who received inactivated polio (eIPV). Vaccine. 2007;25:8206-8.
7. Briggs-Steinberg C, *et al.* Rationale for In-Neonatal Intensive Care Unit Administration of Live, Attenuated Rotavirus Vaccination. Am J Perinatol. 2018;35:1443-8.
8. Carbone T, *et al.* Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study. Pediatrics. 2008;121:e1085-90.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, Morelli V, Schillie S, eds. [Chapter 2 General Best Practice Guidance for Immunization](#) . 14.<sup>a</sup> ed. Washington DC. Public Health Found, Pink Book 2021.
10. Chiappini E, *et al.* Update on vaccination of preterm infants: a systematic review about safety and efficacy/effectiveness. Proposal for a position statement by Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. Expert Rev Vaccines. 2019;18:523-45.
11. Collins CL, *et al.* Immunogenicity and immunologic memory of meningococcal C conjugate vaccine in premature infants. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:966-8
12. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. [Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2025](#) . [Internet]. Madrid: AEP; 2025.
13. Cortese MM, *et al.*; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2009;58(RR02):1-25.
14. D'Angio CT, *et al.* Immunogenicity of trivalent influenza vaccine in extremely low-birth-weight, premature versus term infants. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:570-4.
15. D'Angio CT, *et al.* Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b protein conjugate vaccines in very low birth weight infants. Pediatr Infect Dis J. 2013;32:1400-2.
16. Darshene Janagaraj P, *et al.* Current antenatal pertussis vaccination guidelines miss preterm infants: an epidemiological study from the Northern Territory. Aust N Z J Obstet Gynecol. 2019;59:436-43.

17. Dharan NJ, *et al.* Child, household, and caregiver characteristics associated with hospitalization for influenza among children 6-59 months of age: an emerging infections program study. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:e141-50.
18. DeMeo SD, *et al.* Adverse events after routine immunization of extremely low-Birth-Weight infants. *JAMA Pediatr.* 2015;169:740-45.
19. Esposito S, *et al.* Immunogenicity, safety and tolerability of vaccinations in premature infants. *Expert Rev Vaccines.* 2012;11:199-209.
20. Esposito S, *et al.* Rotarix® and RotaTeq® administration to preterm infants in the neonatal intensive care unit: Review of available evidence. *Vaccine.* 2018;36:5430-4.
21. Esposito S, *et al.* Vaccines and preterm neonates: Why, when, and with what. *Early Human Development.* 2009;85:S43-5
22. Flatz-Jequier A, *et al.* Recurrence of cardiorespiratory events following repeat DTaP-based combined immunization in very low birth weight premature infants. *J Pediatr.* 2008;153:429-31.
23. Fortmann MI, *et al.* Immunization of preterm infants: current evidence and future strategies to individualized approaches. *Semin Immunopathol.* 2022;44:767-84.
24. Gaudelus J, *et al.* Le nouveau calendrier vaccinal est-il adapté à l'ancien prématuré ?. *Archives de pédiatrie.* 2014;21:1062-70.
25. Hacking DF, *et al.* Frequency of respiratory deterioration after immunization y preterm infants. *J Pediatr Child Health.* 2010;46:742-8.
26. Hjuler T, *et al.* Perinatal and crowding related risk factors for invasive pneumococcal disease in infants and young children: a population-based case-control study. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1051-6.
27. Hviid A. Effectiveness of two pertussis vaccines in preterm Danish children. *Vaccine.* 2009;27:3035-8.
28. Instituto Nacional de Estadística (INE). [Nacimientos](#) .
29. Kent A, *et al.* Schedules for pneumococcal vaccination of preterm infants: an RCT. *Pediatrics* 2016; 138: e20153945.
30. Klein NP, *et al.* Preterm infants' T cell responses to inactivated poliovirus vaccine. *J Infect Dis.* 2010;201:214-22.
31. Knuf M, *et al.* Penta- and hexavalent vaccination of extremely and very-to-moderate preterm infants born at less than 34 weeks and/or under 1500 g: A systematic literature review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19:2191575.
32. Kuzniewicz MW, *et al.* Differentiating Sepsis From Adverse Events After Immunization in the Neonatal Intensive Care Unit How Is a Physician to Know?. *JAMA Pediatr.* 2015;196:718-9.
33. Lee J, *et al.* Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-Haemophilus influenzae type b immunization in hospitalized preterm infants. *BCM.* 2006;6:20.
34. Lei D, *et al.* Timing of the First Dose of the Hepatitis B Vaccine in Preterm Infants. *Vaccines (Basel).* 2022;10:1656.
35. MacNeil JR, *et al.* Current epidemiology and trends in invasive Haemophilus influenzae disease--United States, 1989-2008. *Clin Infect Dis.* 2011;53:1230-6.
36. Maertens K, *et al.* Immunogenicity of a liquid hexavalent DTaP-IPV-HB-PRP?T vaccine after primary and booster vaccination of term and preterm infants born to women vaccinated with Tdap during pregnancy. *Vaccine.* 2023;41:795-804.
37. Martínón-Torres F, *et al.* 13- valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in preterm versus term infants. *Pediatrics.* 2015;e876-86.

38. Ministerio de Sanidad. [Actualización de recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España](#) . Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, marzo 2024. Actualizaciones: 18 de julio y 9 de septiembre. [Internet].
39. Ministerio de Sanidad. [Inmunización pasiva con nirsevimab \(Beyfortus®\) frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2024-2025. Preguntas y respuestas para profesionales sanitarios](#) . 13 agosto 2024. [Internet].
40. Ministerio de Sanidad. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. [Recomendaciones de vacunación frente a Rotavirus](#) . 18 enero de 2024.
41. Mussi-Pinhata MM, *et al.* Immunological peculiarities of extremely preterm infants: a challenge for the prevention of nosocomial sepsis. *J Pediatr* (Rio J). 2005;81(1 Suppl):S59-68.
42. Nunes MC, *et al.* Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14:758-66.
43. Omeñaca F, *et al.* Antibody persistence and booster vaccination during the second and fifth of life in a cohort of children who were born prematurely. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:824-9.
44. Omeñaca F, *et al.* Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis- hepatitis B-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics*. 2005;116:1292-8.
45. Omeñaca F, *et al.* Antipolyribosyl ribitol phosphate response of premature infants to primary and booster vaccination with a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio virus/Haemophilus influenzae type b vaccine. *Pediatrics*. 2007;119:e179-85.
46. Omeñaca F, *et al.* Immunization of preterm infants with 10-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2011;128:e290-8.
47. Palojarvi A, *et al.* Low monocyte HLA-DR expression as an indicator of immunodepression in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2013;73(4 Pt 1):469-75.
48. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [Vacunación de Prematuros](#) . Noviembre 2019.
49. Public Health Agency of Canada. [Immunization of infants born prematurely](#) . Canadian Immunization Guide.
50. Public Health England. [Immunisation of individuals with underlying medical conditions](#) . The Green Book. Chapter 7.
51. Public Health England. [Pertussis vaccination programme for pregnant women update: vaccine coverage in England, July to September 2021 February 2022](#) .
52. Riise ØR, *et al.* Preterm children have higher risk than full-term children of invasive pneumococcal disease during the first 2 years of life. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:e195-200.
53. Sadeghi K, *et al.* Immaturity of infection control in preterm and term newborns is associated with impaired toll-like receptor signaling. *J Infect Dis*. 2007;195:296-302.
54. Sánchez Luna M, *et al.* [Recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la profilaxis frente a las infecciones graves por virus respiratorio sincitial con nirsevimab para la estación 2023-2024](#) . *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023;99:264-5.
55. Sánchez Luna M, *et al.*; en representación de la Junta Directiva de la Sociedad española de Neonatología SENEIO Comisión de Infecciones SENEIO y Comisión de Estándares de SENEIO. [Recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la profilaxis frente a las infecciones graves por virus respiratorio sincitial con nirsevimab, para la estación 2024-2025](#) . *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024;101:364-6.



56. Schillie S, *et al.* [Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices](#) . MMWR Recomm Rep 2018;67(No. RR-1):1–31.
57. Shinefield H, *et al.* Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:182-6.
58. Singh VV, *et al.* Decreased toll-like receptor-4/myeloid differentiation factor 88 response leads to defective interleukin-1 $\beta$  production in term low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:1270-6.
59. Stumpf KA, *et al.* Rotavirus vaccination of very low birth weight infants at discharge from the NICU. *Pediatrics.* 2013;132:e662-5.
60. Thompson MG, *et al.* PREVENT Workgroup. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated hospitalizations during pregnancy: a multi-country retrospective test negative design study, 2010-2016. *Clin Infect Dis.* 2019;68:1444-53.
61. Thrall S, *et al.* Evaluation of pentavalent rotavirus vaccination in neonatal intensive care units. *Vaccine.* 2015;33:5095-102.
62. Tozzia A, *et al.* Timeliness of routine immunization in a population-based Italian cohort of very preterm infants: Results of the ACTION follow-up project. *Vaccine* 2014;32:793–9.
63. Tsuda K, *et al.* Immune response to Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in preterm infants. *Pediatr Int.* 2012;54:64-7.
64. Van den Berg JP, *et al.* Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: A review of the literature. *Early Hum Dev.* 2011;87:67-72.
65. Vermeulen F, *et al.* Persistence at one year of age of antigen-induced cellular immune responses in preterm infants vaccinated against whooping cough: comparison of three different vaccines and effect of a booster dose. *Vaccine.* 2013;31:1981-6.
66. Vesikari T, *et al.* European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:635-43.
67. WHO Report. [Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 – Recommendations](#) . *Vaccine. Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92:369-92.
68. Woestenberg PJ, *et al.* Delayed start of diphtheria, tetanus, acellular pertussis and inactivated polio vaccination in preterm and low birth weight infants in the Netherland. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:190-8.
69. Ziegler B, *et al.* Vaccination status in very and extremely preterm infants at the age of 2 years: a nationwide pilot analysis. *Klin Padiatr.* 2010;222:243-7.

2

## 17. Enlaces de Interés

- [Australia. State Government of Victoria. Neonatal eHandbook. Immunisation of preterm infants](#)
- [Australian Technical Advisory Group on Immunisation \(ATAGI\). Australian Immunisation Handbook. Australian Government Department of Health. Canberra. Vaccination for preterm infants](#)
- [Canadian Immunization Guide. Immunization of infants born premature](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Noticias sobre la prematuridad](#)



- [Department of Health UK. Green book. Chapter 7: immunisation of individuals with underlying medical conditions](#)
- [New Zealand. Immunisation hand book. Immunisation of special groups. Infants with special immunisation considerations from birth. Preterm and/or low birthweight infants](#)
- [The Children`s Hospital of Philadelphia. Preterm infants](#)

2

## 18. Historial de actualizaciones

25 de abril de 2018	Actualización de los apartados conceptos y aspectos prácticos; inmunogenicidad, reactogenicidad meningococos C y ACWY; neumococo; rotavirus y calendario propuesto. Nuevas citas bibliográficas
16 de enero de 2020	Actualización de la pauta de vacunación frente al neumococo que pasa a ser 2+1
19 de noviembre de 2020	Se introduce el decálogo del prematuro de ANDAVAC
1 de enero de 2021	Nuevas citas bibliográficas
1 de enero de 2022	Nuevas citas bibliográficas
9 de marzo de 2022	Actualización de todos los apartados
1 de enero de 2023	Nuevas citas bibliográficas
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
1 de julio de 2023	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y nuevo enlace de interés
1 de enero de 2024	Nuevas citas bibliográficas
6 de noviembre de 2024	Actualización de los apartados "Neumococo", "Gripe", "Rotavirus" y "Conceptos y aspectos prácticos materna". Incorporación del apartado de inmunización frente al VRS. Nuevas citas bibliográficas
1 de enero de 2025	Nuevas citas bibliográficas
15 de abril de 2025	Actualización del apartado "Gripe"

-oOo-

**Dirección URL original:** <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-10>