

Vista creada el 04/07/2022 a las 23:22 h

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

SECCIÓN I. Aspectos generales de la vacunación

Actualizado en junio de 2022

Capítulo 3 - Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción](#)
3. [Evaluación de la seguridad de las vacunas](#)
4. [Sistemas de monitorización de la seguridad de las vacunas](#)
5. [Problemas específicos relacionados con la seguridad de las vacunas](#)
6. [Contraindicaciones y precauciones de las vacunas](#)
7. [Falsas contraindicaciones](#)
8. [Bibliografía](#)
9. [Enlaces de interés](#)
10. [Historial de actualizaciones](#)
11. Tablas y figura incluidas en el capítulo

Tabla 3.1. [Tipos de reacciones vacunales](#)

Tabla 3.2. [Evaluación de la seguridad de las vacunas. Fases de los ensayos clínicos con sus principales objetivos y farmacovigilancia poscomercialización](#)

Tabla 3.3. [Puntos clave para la evaluación de la causalidad de un evento adverso relacionado con vacunas](#)

Tabla 3.4. [Falsas contraindicaciones y precauciones frente a las vacunas](#)

Figura 3.1. [Clasificación de los efectos adversos relacionados con la vacunación](#)

Figura 3.2. [Etapas potenciales en la evolución de un programa de inmunización](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; jun/2022. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-3>

2

1. Puntos clave

- Las vacunas son el medicamento más seguro que existe, el que pasa mayores controles de calidad y con un perfil de seguridad muy elevado, muy por encima del resto de medicamentos. A pesar de ello, cuando se vacuna a una gran cantidad de población pueden aparecer efectos adversos muy poco frecuentes que podían haber pasado desapercibidos durante su desarrollo al haberse administrado a un número menor de sujetos. Sin embargo, la gran mayoría de estos serán leves y tan solo son un reflejo de la calidad de los sistemas de vigilancia poscomercialización. De hecho, para el control de los mismos existen en todos los países sistemas de declaración o notificación de posibles efectos adversos relacionados con la administración de las vacunas. Por ello, es muy importante que el personal sanitario implicado en la vacunación participe activamente en esta monitorización.
- Garantizar la seguridad de las vacunas en condiciones reales de uso, con una estrecha monitorización de su utilización, permite mantener la confianza en la vacunación y es imprescindible para conseguir una correcta aceptación de las campañas de vacunación y obtener el máximo beneficio para toda la población.
- Es imprescindible conocer las contraindicaciones y las precauciones de las vacunas para minimizar los posibles riesgos de su administración.
- Es necesario saber las falsas contraindicaciones para así evitar las oportunidades perdidas de vacunación.

2

2. Introducción

Las vacunas constituyen un apartado especial dentro de los fármacos: a diferencia de los demás, se administran a personas sanas para evitar enfermedades y por ello es necesario que las mismas no causen, como mínimo, más daños de los que podría ocasionar la propia enfermedad; es decir, **el beneficio obtenido debe ser mayor al riesgo de presentar una reacción adversa asociada a su administración**. Por ello deben ser lo más seguras posibles.

Las vacunas y, en concreto, los programas de vacunación son una de las estrategias preventivas más beneficiosas en salud pública.

Las vacunas, como cualquier otro producto biológico o farmacéutico, no están exentas de posibles reacciones adversas. En su gran mayoría son leves, bien toleradas y aceptables, aunque en raras ocasiones pueden producirse efectos de mayor gravedad.

Algunas de las reacciones adversas de las vacunas son tan raras que solo se aprecian después de una amplia utilización posterior a su aprobación y comercialización. Por eso, es del máximo interés el seguimiento de los efectos adversos poscomercialización, que permiten completar el conocimiento sobre su seguridad.

Las vacunas se administran habitualmente a población sana, sobre todo a niños, y por ello las garantías de seguridad que se les exigen son máximas. Las consideraciones sobre la seguridad de las vacunas se evalúan con gran rigor científico y las decisiones sobre su administración a la población deben basarse en un conocimiento preciso del cociente beneficio/riesgo de cada vacuna, garantizando que los beneficios de la vacunación para los individuos y para la comunidad sean claramente superiores a los riesgos, teniendo en cuenta además la carga sociosanitaria, la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad que se pretende prevenir.

Las **reacciones adversas** o **eventos adversos** son tan antiguos como los primeros remedios utilizados en el tratamiento de las enfermedades. Todo producto con actividad farmacológica puede actuar como tratamiento, pero también como veneno. Ningún producto biológico o farmacéutico desarrollado hasta ahora es 100 % seguro y 100 % eficaz.

Se considera **evento adverso (EA)** a cualquier incidente médico asociado a la administración de una sustancia medicamentosa o droga (por ej. una vacuna) de manera temporal, sin que exista necesariamente una relación causal entre ambos.

Una **reacción adversa (RA)** medicamentosa es cualquier efecto nocivo, no deseado y no intencional de una droga, que se presenta cuando la misma se utiliza a dosis normalmente usadas en los seres humanos para la profilaxis, diagnóstico, tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica. En este caso, y a diferencia del evento adverso, existe una posibilidad razonable de que haya una relación causal entre el fármaco y la experiencia adversa.

Las vacunas, como sustancias medicamentosas de indicación preventiva o terapéutica, están incluidas como causa de ambos conceptos. Los EA incluyen tanto las RA como los efectos adversos derivados de los errores de administración, los efectos nocivos, la intoxicación accidental o intencionada o el no cumplimiento de la terapia farmacológica.

Por tanto, las RA tras la vacunación pueden considerarse un tipo de EA en el que se sospecha una relación causal entre la administración de una vacuna y el efecto observado.

A pesar de estas definiciones y a título práctico, utilizaremos el término reacción adversa para hacer referencia a la clasificación global de las mismas en el contexto de las vacunas, sin establecer diferencias semánticas entre evento y reacción.

Las reacciones adversas siguientes a la vacunación pueden clasificarse, en función de su causa. La OMS las clasifica en cinco categorías, reflejadas en la [tabla 3.1](#) y en la [figura 3.1](#).

Tabla 3.1. Tipos de reacciones vacunales. (OMS*)

Tipos de reacciones vacunales
a. Reacciones inducidas por la vacunación (incluyendo reacciones alérgicas). Respuesta individual producida por las propiedades inherentes al producto, cuando la vacuna ha sido correctamente manipulada y administrada.
b. Reacciones por defectos en la calidad de la vacuna
c. Reacciones debidas a errores de programa: errores en el almacenamiento, manipulación o administración. A diferencia de la anterior, se puede prevenir y evitar.
d. Reacciones debidas a procesos ansiosos relacionados con el acto vacunal. No relacionadas con el producto, pero sí con el "miedo al acto vacunal". Los 4 tipos más frecuentes descritos son: desmayo (síncope), hiperventilación (mareos, cefalea, hormigueo de manos y boca), vómitos y convulsiones.
e. Eventos coincidentes, generalmente asociados temporalmente, pero no relacionados con la vacuna
f. Reacciones idiosincrásicas o de causa desconocida.

Figura 3.1. Clasificación de los efectos adversos relacionados con la vacunación. (OMS*)

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

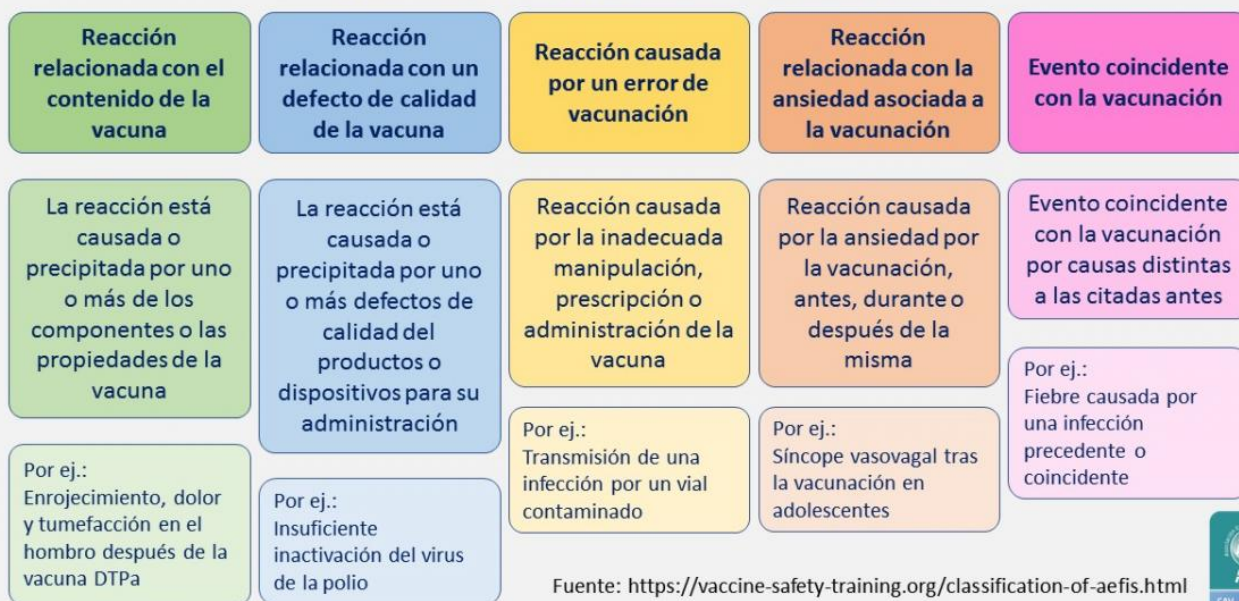
Publicado en Comité Asesor de Vacunas de la AEP (<https://vacunasaep.org>)



Comité

Clasificación de los efectos adversos relacionados con la vacunación

Fuente: adaptado de OMS, Vaccine Safety Basics, 2020



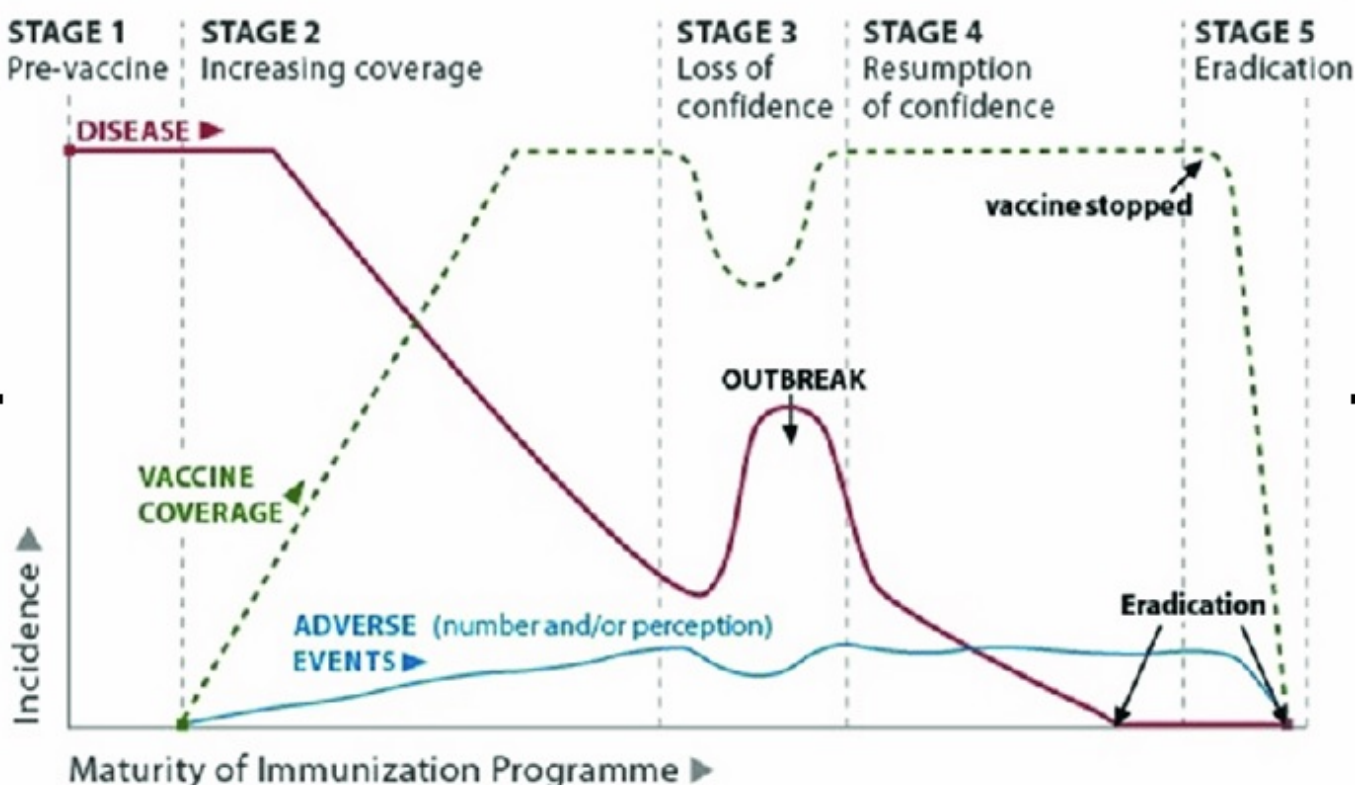
Fuente: <https://vaccine-safety-training.org/classification-of-aefis.html>
<https://vacunasaep.org/> • @CAV_AEP • v.1/2020



* Modificado de [WHO E-learning course on Vaccine Safety Basics](#) .

Es importante conservar y fomentar en la población la confianza en las vacunas. A lo largo de la historia de la vacunación se han observado en distintos países (Japón, Reino Unido, Francia, etc.) fenómenos de pérdida de confianza en la vacunación, relacionados con informaciones que cuestionaron la seguridad de algunas de ellas (tosferina, sarampión, hepatitis B) y que llevaron a una disminución de las coberturas de vacunación. Estas situaciones ocasionaron la reaparición de brotes de enfermedades inmunoprevenibles, con morbilidad y, en ocasiones, con mortalidad significativa. (Ver [figura 3.2](#) . Diagrama adaptado de Chen). Un ejemplo actual de ello, es el aumento de casos de sarampión en Europa en los últimos años, alcanzando un número inaceptable de casos y muertes evitables.

Figura 3.2. Etapas potenciales en la evolución de un programa de inmunización.



3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

Diagrama adaptado de Chen RT, et al. The Vaccine Adverse Effect Reporting System (VAERS). Vaccine. 1994;12:542-50.

Divulgar exhaustivamente entre la población los conocimientos de la elevada seguridad de las vacunas es tarea necesaria y obligada para todos los profesionales sanitarios.

?

3. Evaluación de la seguridad de las vacunas

La monitorización de la seguridad de las vacunas es uno de los requerimientos más importantes exigido por las autoridades sanitarias para otorgar la autorización de su comercialización.

La seguridad de las vacunas se vigila tanto en los estudios realizados durante el desarrollo de las mismas (precomercialización) como en la vigilancia continuada tras su comercialización (poscomercialización). Los estudios poscomercialización son esenciales para garantizar su seguridad en condiciones reales de uso y permiten, tras la administración sistemática a un elevado número de personas, detectar posibles reacciones adversas infrecuentes, potencialmente graves, y cuantificar su adecuado perfil beneficio/riesgo.

Una de las dificultades para analizar la seguridad de las vacunas es que no puede medirse directamente, solo puede ser inferida de la ausencia relativa de sus efectos adversos. Por ese motivo, la vigilancia de seguridad de cualquier fármaco, incluidas las vacunas, se mantiene durante todo el tiempo, desde el inicio de su desarrollo y mientras continúe comercializado.

Estudios precomercialización

Los ensayos clínicos son la primera fuente que aporta los conocimientos de la seguridad de una nueva vacuna.

Los ensayos clínicos, que implican la participación de seres humanos, están sujetos a una normativa internacional de calidad científica y ética dirigida al diseño, realización, registro y redacción de informes de este tipo de estudios, denominada Guía de Buena Práctica Clínica (GBPC) ([ver capítulo: Investigación en vacunas](#)). El cumplimiento de esta norma asegura la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los individuos participantes, y garantiza la calidad científica de los datos obtenidos en un ensayo clínico.

El cumplimiento de las normas de la GBPC garantiza a su vez la adecuación de la investigación a los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que rigen la realización de las investigaciones biomédicas en seres humanos y cuyo escrupuloso cumplimiento permite que dichos estudios sean aceptados por las autoridades de la mayoría de los países.

En la [tabla 3.2](#) se resumen cuáles son los objetivos a cumplir y el número de pacientes que es necesario reclutar en cada fase del desarrollo de una vacuna.

En todas las fases del desarrollo clínico de una nueva vacuna se evalúa, en términos de seguridad, la reactogenicidad y los problemas que pudieran surgir respecto a otras reacciones adversas que pudieran poner en duda la idoneidad de la vacuna para proseguir su desarrollo.

Tabla 3.2. Evaluación de la seguridad de las vacunas. Fases de los ensayos clínicos con sus principales objetivos y farmacovigilancia poscomercialización.

Fase	Número de sujetos ¹	Objetivos prioritarios
I	10-100	<ul style="list-style-type: none">• Inmunogenicidad• Seguridad y reactogenicidad
II	100-1500	<ul style="list-style-type: none">• Optimización de la dosis• Pauta posológica• Seguridad y reactogenicidad
III	300-60 000	<ul style="list-style-type: none">• Inmunogenicidad y/o eficacia en población diana• Seguridad y reactogenicidad
IV (poscomercialización)	100 a varios miles ²	<ul style="list-style-type: none">• Inmunogenicidad y/o eficacia en otros grupos de población• Interacción con otras vacunas• Ampliación de datos de seguridad y reactogenicidad
Vigilancia poscomercialización	Población general (millones)	<ul style="list-style-type: none">• Efectividad en la población• Detección de reacciones adversas infrecuentes e inesperadas

¹ El número de sujetos participantes es orientativo y puede variar en función del tipo de vacuna y la estrategia de desarrollo.

² Muy variable según los objetivos del estudio.

La aprobación de cualquier vacuna está condicionada a la comprobación exhaustiva, por parte de estas agencias reguladoras, de la idoneidad de los estudios realizados, la confirmación de la obtención de datos de calidad suficientes en el desarrollo clínico del producto y una evaluación final del cociente beneficio/riesgo de la nueva vacuna.

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

Solo para situaciones de emergencia, como la recientemente vivida por la pandemia de SARS-COV-2, están establecidos procedimientos de registro acelerado, que acortan los plazos habituales de evaluación a los que se comprometen las agencias, establecen la documentación básica exigida sin exclusión de los requerimientos sobre seguridad y se enfatiza la decisión según una adecuada evaluación del cociente beneficio/riesgo.

Vigilancia de la seguridad posterior a la aprobación

Es uno de los aspectos de mayor interés tras la introducción de cualquier producto farmacéutico y, concretamente, de una herramienta preventiva de aplicación masiva como es la vacunación. Estos estudios se justifican porque:

- Los ensayos clínicos no tienen poder estadístico suficiente para detectar los posibles efectos adversos muy infrecuentes.
- La necesidad de monitorizar las vacunas tras su utilización extendida en la población que son excluidos de los ensayos clínicos: personas con enfermedades crónicas, con determinados tratamientos farmacológicos, niños prematuros y embarazadas.
- La posibilidad en la práctica diaria de que se administren vacunas fuera del rango de edad recomendado.

2

4. Sistemas de monitorización de la seguridad de las vacunas

La modalidad fundamental de monitorización de los efectos secundarios de las vacunas es el sistema de notificación espontánea (SNE), en el que todos los profesionales sanitarios, y especialmente los que se dedican a la administración de vacunas en atención primaria, deben implicarse:

- Es una herramienta de primera línea para mejorar los conocimientos de la seguridad de las vacunas.
- Todas las reacciones sospechosas que ocurren tras la inmunización se definen como efectos adversos, lo que no implica necesariamente su relación causal con la vacuna.
- Las pruebas de causalidad se establecen mediante estudios epidemiológicos complejos que permiten detectar un riesgo elevado de un determinado incidente en individuos vacunados en comparación con individuos no vacunados, especialmente cuando se consigue definir un periodo de riesgo específico entre la vacunación y el efecto, o cuando es posible confirmar su plausibilidad biológica.

En EE. UU., el sistema de comunicación espontáneo de efectos adversos de las vacunas, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), está combinado con dos sistemas de vigilancia activa que se encargan de la monitorización de la seguridad de las vacunas tras su comercialización: el Vaccine Safety Datalink (VSD), que es un proyecto colaborativo entre los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y ocho organizaciones sanitarias, y el Clinical Immunization Safety Assessment (CISA), que también es un proyecto colaborativo de seis centros académicos de EE. UU. El VAERS recibe anualmente más de 13 000 comunicaciones de efectos adversos que son evaluadas con el fin de confirmar o descartar que exista relación alguna con las vacunas.

En España, los efectos adversos a fármacos, incluidas las vacunas, se notifican al sistema de farmacovigilancia de la AEMPS mediante las *tarjetas amarillas* de declaración voluntaria y espontánea. Cada año se reciben entre 600-800 efectos adversos supuestamente relacionados con la administración de las vacunas, que son posteriormente evaluados por la propia agencia y compartidos con otras bases de datos de la EMA y de la OMS.

La OMS, con el objetivo de velar por el empleo de vacunas de un modo seguro y eficaz en el mundo y de asegurar que las políticas y las recomendaciones sobre inmunización son las mejores, utiliza los mejores datos disponibles, revisa, recopila y publica con regularidad información referente a la seguridad de todas las vacunas a través de su Comité Asesor Global sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS). El Comité Consultivo Mundial sobre Inocuidad de las Vacunas (GACVS) propone unas condiciones necesarias para que un evento adverso pueda ser atribuido a la vacunación. Cuando se evalúa un evento adverso se deben tener en cuenta una serie de premisas para poder establecer el mayor grado de evidencia en la relación con el producto vacunal. Estas premisas o puntos clave están recogidos en un manual disponible para su consulta en red, que sirve de guía para la evaluación de la causalidad global a través de un proceso sistemático y estandarizado y se encuentran resumidos en la [tabla 3.3](#).

Tabla 3.3. Puntos clave para la evaluación de la causalidad de un evento adverso relacionado con vacunas. (OMS*)

Puntos clave para la evaluación de la causalidad de un evento adverso relacionado con vacunas
1. Consistencia de resultados (coherencia). La asociación entre un posible evento adverso y la administración de una vacuna debe ser constante, es decir que los resultados deben ser reproducibles en distintos lugares, y puede obtenerse por distintos investigadores. Diferentes métodos de investigación conducen a las mismas conclusiones.
2. Fuerza de la asociación. La asociación debe ser fuerte en magnitud (en el sentido epidemiológico), del mismo modo que la relación dosis-respuesta de la vacuna con los efectos adversos.
3. Especificidad. La asociación debe tener un carácter diferencial; el evento adverso debe estar vinculado de forma única o específica a la vacuna en cuestión y no presentarse, con frecuencia, en combinación con otros estímulos o condiciones externas.
4. Relación temporal. Debe haber una clara relación temporal entre la administración de la vacuna y el acontecimiento adverso, en el cual la recepción de la vacuna debe preceder a las primeras manifestaciones del evento o a la clara exacerbación de una condición existente. Por ejemplo, una reacción anafiláctica segundos o minutos después de la inmunización sería fuertemente sugestiva de causalidad. Tras una semana de la vacunación sería una prueba menos plausible de relación causal.
5. Plausibilidad biológica. La asociación debe ser coherente, es decir, biológicamente plausible y explicable de acuerdo a los hechos

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

Puntos clave para la evaluación de la causalidad de un evento adverso relacionado con vacunas

conocidos en la historia natural y biológica de la enfermedad.

* Modificado de [Causality assessment of an adverse event following immunization \(AEFI\): user manual for the revised WHO classification\(Second edition\) 2018](#)

Existen otras instituciones independientes que trabajan y revisan exhaustivamente los datos de seguridad, muy especialmente la Brighton Collaboration que ha desarrollado un grupo de trabajo multidisciplinar internacional que, en concordancia con la OMS, los CDC y el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), ha establecido definiciones estandarizadas de los efectos adversos tras la administración de vacunas. Esta clasificación permite compartir y comparar datos de seguridad de las vacunas de diferentes procedencias geográficas entre los profesionales de todo el mundo. La lista completa de las definiciones de la Brighton Collaboration está disponible en [su página web](#), previo registro, o en [otras fuentes](#), y su empleo está recomendado por las organizaciones especialmente implicadas en la evaluación de la seguridad de las vacunas como la OMS, la FDA y la EMA.

2

5. Problemas específicos relacionados con la seguridad de las vacunas

La coincidencia temporal de la aparición de eventos adversos con la administración de las vacunas ha hecho que a lo largo de los años se hayan comunicado reacciones o eventos coincidentes. Estudios exhaustivos no han encontrado, en la mayoría de los casos, una relación de causalidad que demostrara que ese efecto adverso estuviera realmente relacionado con la vacuna. A continuación, se muestran diferentes eventos adversos en los que, tras su investigación, no se ha encontrado relación causal con estos fármacos.

Tiomersal y neurotoxicidad

Un estudio realizado por el IOM (Instituto de Medicina), organismo independiente que representa el ámbito sanitario en la Academia Nacional de Ciencias de EE. UU., planteó la hipótesis de que el tiomersal podía producir efectos neurotóxicos, especialmente en prematuros. A pesar de no poder demostrarse esta suposición, en 1999, la FDA recomendó a los fabricantes de vacunas que adoptaran modificaciones en el proceso de producción de las mismas, con el objetivo de reducir la cantidad de tiomersal y si fuera posible sustituirlo.

Desde el año 2002, con la excepción de algunas vacunas antigripales en sus presentaciones multidosis, las vacunas infantiles comercializadas en Europa y EE. UU. carecen de tiomersal en su composición.

Una revisión completa realizada por el IOM en 2004 no halló ninguna evidencia que respalde la asociación entre el tiomersal contenido en las vacunas y la neurotoxicidad y, concretamente, su relación con el autismo. Posteriormente, en el año 2011, corroboró en una nueva actualización de su documento de seguridad la ausencia de relación entre tiomersal y autismo.

Triple vírica y autismo

Ha sido, y es, una de las cuestiones con mayor impacto en la opinión pública con relación a la posible neurotoxicidad de las vacunas, que fue suscitada por el fraudulento estudio original de Wakefield y cols. en el Reino Unido y publicado en The Lancet en 1998, en el que se estableció la hipótesis que vinculaba la vacuna triple vírica con el desarrollo del autismo.

Numerosos estudios controlados y revisiones de expertos en todo el mundo no han encontrado ninguna evidencia de tal asociación ni datos que apoyen la plausibilidad biológica de dicha relación causa-efecto. En febrero de 2010 el comité editorial de The Lancet se retractaba de la publicación del trabajo de Wakefield, tras comprobar la falsedad de la información de dicho estudio.

En enero de 2011, la revista British Medical Journal (BMJ) publica una serie de reportajes que demuestran que Wakefield manipuló los datos, falseó información y realizó un uso fraudulento de su estudio.

Un metanálisis publicado en 2014, realizó una revisión extensa de toda la literatura, incluyendo cinco estudios de cohortes con 1 256 407 niños y cinco estudios de casos y controles que incluyeron a 9920 niños. Los datos de los estudios revisados no revelaron relación entre vacunación y autismo. Además, no encontraron evidencia entre los componentes de las vacunas (tiomersal o mercurio) o la vacuna triple vírica (SRP) con el desarrollo del autismo o el trastorno del espectro autista.

Vacunas frente al rotavirus e invaginación intestinal

La primera vacuna frente al rotavirus se comercializó en EE. UU. por Wyeth-Lederle Vaccines en 1998, con el nombre de RotaShield. Se incluyó en el calendario de vacunaciones sistemáticas en EE. UU. en 1999. El sistema de notificación de efectos adversos de las vacunas VAERS detectó, en tan solo 4 meses, un evento adverso de dicha vacuna en la que se observaba una posible asociación entre la misma y casos de invaginación intestinal. La evaluación combinada mediante el sistema de bases de datos vinculadas sobre seguridad confirmó un riesgo estadísticamente significativo de invaginación intestinal en los 7 días tras la administración de la primera dosis con un riesgo atribuible de un caso adicional de invaginación por cada 10 000 vacunados.

Esta experiencia estableció un nuevo estándar en la amplitud de las pruebas de seguridad que las nuevas vacunas frente al rotavirus deberían superar. El tamaño muestral de los diferentes estudios de seguridad requería un número superior a 70 000 lactantes para demostrar la ausencia de asociación con las nuevas vacunas desarrolladas, convirtiéndolos en el paradigma de seguridad vacunal de los ensayos clínicos.

Estos estudios se realizaron con las dos vacunas disponibles actualmente, la vacuna recombinante pentavalente bovina-humana RotaTeq (MSD) y la vacuna monovalente humana Rotarix (GlaxoSmithKline), comprobando la ausencia de su posible asociación con la invaginación

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

intestinal.

Datos comunicados de farmacovigilancia activa en Australia tras dos años de vacunación, no constataron un incremento global de invaginación intestinal en las cohortes vacunadas, aunque detectaron un posible mayor riesgo de casos en los 21 días siguientes a la primera dosis con ambas vacunas. En México se observó también una tasa de casos de invaginación más alta a la esperada en los 7 días posteriores a la dosis con la vacuna monovalente.

En EE. UU., país en que la vacunación es sistemática y se utilizan ambas vacunas, no se detectó un incremento de casos de invaginación intestinal, con más de 30 millones de dosis distribuidas de RotaTeq y cerca de 3 millones de dosis de Rotarix. Los CDC concluyeron que con los estudios de seguimiento en EE. UU. no es posible excluir un nivel tan bajo de riesgo como el detectado en México, estimando que si este riesgo existiera representaría a lo sumo un caso por 100 000 vacunados, siendo el beneficio/riesgo claramente favorable para la vacunación. Actualmente se considera que este riesgo se cifra en 1 a 5 casos por 100 000 vacunados, sobre todo en los 7 días siguientes tras la primera dosis.

Vacunas frente al rotavirus y presencia de circovirus porcino

En febrero de 2010, un grupo de investigadores detectó, con la aplicación de nuevas técnicas de gran sensibilidad, la presencia de material genético (ADN) de circovirus porcino tipo 1 (PCV1) en la vacuna Rotarix, y en mayo de 2010 se comprobó también la presencia de material genético de PCV1 y de circovirus porcino tipo 2 (PCV2) en la vacuna RotaTeq. Los circovirus son pequeños virus ADN que infectan a animales y no son infecciosos en seres humanos.

Después de una extensa evaluación, los comités de expertos de la FDA de EE. UU., y la EMA concluyeron de forma unánime que tanto la presencia de una pequeña cantidad de partículas del virus PCV-1 en la vacuna Rotarix como de fragmentos de ADN de virus PCV-2 en la vacuna RotaTeq no afectaba a la seguridad ni a la eficacia de estas vacunas, no representaban un problema para la salud humana y establecieron que no existía ninguna razón para limitar el uso de las mismas. No obstante, ambas compañías establecieron de inmediato nuevos planes de fabricación para garantizar la producción de vacunas libres de circovirus, y en la actualidad, ambas vacunas ya no contienen partículas del virus PCV en su composición.

Vacunas frente al papilomavirus humano y afectación neurológica

En España, en febrero de 2009, se comunicaron dos casos de adolescentes afectadas por convulsiones no sincopales relacionadas temporalmente con la administración de Gardasil. Después de un análisis específico de los casos y de todos los datos de seguridad en Europa con más de 3 millones de dosis administradas no se pudo establecer ninguna evidencia de relación causal de estos casos con la vacuna. La EMA, el 19 de febrero de 2009, concluyó su investigación confirmando que la vacunación frente al papilomavirus presenta un buen perfil de seguridad con un beneficio claramente superior al riesgo, recomendando mantener dicha vacunación en Europa con ambas vacunas y con las mismas indicaciones.

La OMS, en junio de 2009, revisó todos los datos mundiales de seguridad de las vacunas frente al papilomavirus, en concreto tras más de 60 millones de dosis de vacuna tetravalente administradas en 21 países. El GACVS se reafirmó en el adecuado perfil de seguridad de esta vacuna y corroboró que el efecto adverso más frecuente de ésta es su reactogenicidad local y el dolor muscular. Se comunicaron algunas reacciones alérgicas en pacientes sensibilizados a alguno de los componentes y se constató un incremento de declaraciones de síncope tras la administración de vacunas en adolescentes y jóvenes, que se consideran debidas a una reacción vagal más frecuente en este grupo de edad relacionada con la administración por inyección intramuscular. Este hecho se ratificó, de nuevo, el 12 de marzo de 2014 por el Global Advisory Committee on Vaccine Safety de la OMS.

Un metaanálisis con 11 estudios, descarta la asociación de la vacunación con las enfermedades desmielinizantes. En un estudio local en EE. UU., en el que se siguió de forma prospectiva, durante 6 meses, a más de 189 000 mujeres de entre 9 y 26 años, vacunadas con la vacuna VPH-4, no observó ningún tipo de asociación con la aparición de las 18 principales enfermedades autoinmunitarias, incluyendo las de tipo neurológico y reumatoide. Por otro lado, en un estudio realizado en Dinamarca y Suecia, con más de 780 000 niñas y mujeres de entre 10 y 44 años, inmunizadas con VPH-4, se demostró la ausencia de asociación entre el empleo de esta vacuna y el desarrollo de esclerosis múltiple u otras enfermedades desmielinizantes. En el Reino Unido, también se ha descartado la aparición de enfermedades autoinmunes y desmielinizantes en el año siguiente a la vacunación con el preparado VPH-2 en mujeres de entre 9 y 25 años. Se ha descartado recientemente la asociación de síndrome de Guillain-Barré con la VPH-4 en chicos y chicas vacunados de 9 a 26 años en EE. UU., con un registro de más de dos millones de dosis.

En Julio de 2017, la OMS, a través del GACVS, afirmó de manera contundente la extremada seguridad de las vacunas frente al papiloma humano. Desde la comercialización de estas vacunas en 2006, se han distribuido más de 270 millones de dosis a nivel mundial. El GACVS ha revisado los datos de seguridad en 2007, y posteriormente en 2008, 2009, 2013, 2014 y 2015. El riesgo de anafilaxia se ha estimado aproximadamente en 1,7 casos por millón de dosis, y el síncope relacionado se ha identificado como una reacción de ansiedad o estrés relacionada con la inyección. No se han identificado otras reacciones adversas relacionadas con las vacunas. El Comité sigue expresando preocupación por el hecho de que los eventos adversos no confirmados tengan un impacto negativo demostrable en la cobertura de la vacuna en un número creciente de países, y que esto genere un verdadero daño en la población que puede beneficiarse de la protección demostrada por las mismas.

Por otro lado, se han publicado recientemente datos sobre la evolución de la notificación de eventos adversos relacionados con la vacuna VPH en la Comunidad Valenciana. En el estudio se observa que las tasas de notificación para la inmunización frente al VPH han disminuido considerablemente con dos períodos de tendencia observados para las niñas de 14 a 15 años, habiéndose comunicado en su mayoría efectos adversos leves. Se ha descartado la asociación de estas vacunas con el desarrollo de enfermedades autoinmunes y neurológicas, tanto en metaanálisis de ensayos clínicos como con datos de origen poblacional en países con vacunación sistemática.

Además, se han publicado recientemente por los CDC los datos de seguridad de la VPH9, analizando el VAERS y el Vaccine Safety Datalink, no habiendo encontrado problemas de seguridad relevantes.

El Comité sigue expresando preocupación por el hecho de que los eventos adversos no confirmados tengan un impacto negativo demostrable

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

en la cobertura de la vacuna en un número creciente de países, y que esto genere un verdadero daño en la población que puede beneficiarse de la protección demostrada por las mismas.

Vacunas frente a la gripe pandémica H1N1 2009

Desde el inicio de la pandemia, la OMS coordinó de forma continuada el intercambio de información sobre la seguridad de las vacunas utilizadas con las autoridades sanitarias de la mayoría de los países. El GACVS de la OMS revisó en junio de 2010 los datos de seguridad de las nuevas vacunas pandémicas frente al virus de la gripe A H1N1 2009 tras su utilización a escala mundial. Además, de forma especial, se realizó una vigilancia activa de la posible asociación con el síndrome de Guillain-Barré y la seguridad en grupos de población específicos como son las mujeres embarazadas y los pacientes inmunodeprimidos.

Se han evaluado los datos de seguridad tras la administración de vacunas inactivadas no adyuvadas, adyuvadas con MF59 y AS03 y atenuadas a más de 200 millones de personas a nivel mundial. Los resultados muestran un incremento del riesgo de síndrome de Guillain-Barré, observándose aproximadamente un caso por 1 000 000 de dosis, similar al observado con vacunas antigripales estacionales trivalentes inactivadas no adyuvadas, que hacen que, teniendo en cuenta que la infección por el virus salvaje también se correlaciona con la aparición de casos de Guillain-Barré, el beneficio/riesgo de la vacunación antigripal sea claramente favorable.

No se produjeron reacciones adversas inesperadas y los datos de seguridad en la administración a mujeres embarazadas fueron muy tranquilizadores.

En algunos países nórdicos, concretamente en Finlandia, Suecia e Islandia, se dio a conocer un incremento de casos de narcolepsia relacionados con la administración de Pandemrix, vacuna adyuvada con AS03. La EMA comunicó en febrero de 2011 que la evidencia científica disponible era insuficiente para establecer una relación causal entre esta vacuna y los casos observados. En 2013 dice que los informes procedentes de Suecia, Francia y Finlandia coinciden en que los adultos jóvenes tienen un aumento del riesgo de narcolepsia después de la vacunación con Pandemrix y reitera la urgencia de continuar la investigación para identificar los mecanismos biológicos subyacentes de esta asociación. Lo mismo se apreció en Irlanda y Reino Unido, por lo que se concluyó que, en personas con predisposición, la vacuna podría ocasionar narcolepsia.

La conclusión principal del GACVS es que las vacunas pandémicas han presentado un adecuado perfil de seguridad.

Adyuvantes de nueva generación

Los adyuvantes aprobados y usualmente usados son varios: 1) sales de aluminio, que sigue siendo el tipo de adyuvante más usado; 2) emulsiones (aceite en agua, oil/water): MF-59 (escualeno, polisorbato 80 y citrato sódico); AS03 (escualeno, alfatocoferol y polisorbato 80); 3) basados en agonistas de TLR (receptores similares a la proteína Toll, un tipo de PRR): CpG-ODN (una molécula sintética de ADN); AS04 (sal de aluminio y monofosforil-lípido A -MPL-); y 4) AS01B (con MPL y QS21, compuesto extraído de la corteza de *Quillaja saponaria*, un árbol originario de Chile): que es el adyuvante de la nueva vacuna del herpes zóster Shingrix.

Las vacunas frente a la gripe estacional denominadas Flud/Chiomas (Novartis) y Dotaricin (Alentia Blotech) están adyuvadas con MF59 (emulsión de aceite en agua), también utilizado en alguna de las vacunas frente a la gripe pandémica. En un metaanálisis que evaluó 64 ensayos clínicos con más de 20 000 adultos vacunados con vacunas antigripales estacionales adyuvadas con MF59, se observó que estas presentan una mayor tasa de reacciones locales y sistémicas que las vacunas no adyuvadas en los 3 días siguientes a la administración de la vacuna. No se observó ningún incremento de enfermedades autoinmunes asociadas, ni se relacionó con acontecimientos adversos graves, por lo que se consideró que presentaban un buen perfil de seguridad. Se comunicaron los resultados de ensayos clínicos con esta vacuna en niños a partir de los 6 meses de edad con un buen perfil de seguridad.

El AS04 es un sistema adyuvante que combina sales de aluminio con MPL (3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A). Se ha utilizado en la vacuna frente a la hepatitis B Fendrix (GlaxoSmithKline), en la vacuna frente al papilomavirus Cervarix (GlaxoSmithKline) y en una vacuna que no se comercializó frente al herpes simple tipo II. En un análisis integrado que agrupa los ensayos clínicos de estas vacunas que contienen AS04 y que incluyeron a más de 68 000 personas, no se detectó ningún incremento significativo en el grupo vacunado de la incidencia de enfermedades autoinmunes en un periodo de seguimiento medio de 2 años. Los datos de monitorización poscomercialización de Cervarix, en los países que la utilizan de forma sistemática y tras la distribución de más de 16 millones de dosis, no detectaron problemas de seguridad con esta vacuna ni un incremento de enfermedades autoinmunes.

En el contexto de la prevención del paludismo (malaria) mediante vacunas, recientemente se han presentado los primeros resultados de una nueva vacuna, R21/Matrix-M, compuesta por un nuevo adyuvante Matrix-M que son muy prometedores, ya que es el primer candidato que cumple con el objetivo del 75 % de eficacia vacunal. El adyuvante Matrix-M, es una saponina, un adyuvante químico complejo extraído de extractos de plantas como las del árbol *Quillaja saponaria*; un potente inmunomodulador que induce respuestas tanto Th1 como Th2.

Por otro lado, este mismo adyuvante ha sido empleado en la vacuna recientemente comercializada de Novavax para COVID-19: Nuvaxovid (Proteína S del SARS-CoV-2 recombinante con adyuvante Matrix-M) con un adecuado perfil de seguridad. Y es que el uso de adyuvantes en vacunas frente al SARS-COV-2 ha sido motivo de investigación en los últimos dos años, principalmente en vacunas inactivadas, como por ejemplo mediante hidróxido de aluminio, en las vacunas CoronaVac (Sinovac, China) y Sinopharm (China).

En resumen, están bajo investigación un buen número de moléculas con el propósito de ser usadas como adyuvantes en vacunas frente a la gripe, el VIH, la hepatitis B y el VRS; y también en otras vacunas, como por ej.: Hib, hepatitis A y C, *Pseudomona aeruginosa* y ántrax.

Efectos adversos relacionados con la administración

Es muy importante evitar los efectos adversos relacionados con la administración de las vacunas. Para ello es imprescindible que el personal sanitario dedicado a la vacunación tenga un adecuado conocimiento de las técnicas de administración y esté familiarizado con los preparados vacunales utilizados. Esto es esencial para evitar errores, fácilmente prevenibles, que pueden comprometer seriamente la seguridad de la vacunación.

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

La vacunación, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, puede asociarse a síncope vasovagal, una pérdida de conciencia transitoria y del tono postural debidos a un reflejo simpático anormal, con recuperación espontánea. Según datos del VAERS, este fenómeno puede producirse en el curso de las 12 horas tras la administración de una vacuna. En el 45 % de los casos los pacientes tienen edades entre los 10 y los 19 años y en el 57 % son del sexo femenino.

Se recomienda un período de vigilancia tras la administración de vacunas de 15-30 minutos, para la atención inmediata del paciente tras posibles efectos adversos.

2

6. Contraindicaciones y precauciones de las vacunas

En la actualidad existen muy pocas contraindicaciones de las vacunas y es fundamental conocerlas por parte de todos los profesionales. Es muy importante diferenciar claramente entre contraindicaciones y precauciones, ya que las falsas contraindicaciones suponen una oportunidad de vacunación perdida e incrementan el riesgo de disminuir las coberturas vacunales.

Además, la contraindicación en la mayoría de las ocasiones está basada en la estimación del beneficio/riesgo. Por ejemplo, cuando el beneficio previsible para el sujeto que va a recibir la vacuna es menor que el riesgo de padecer la enfermedad, o cuando por la edad o por el estado del paciente se prevea una escasa respuesta inmunológica.

Las precauciones y contraindicaciones, definidas en la ficha técnica de cada vacuna, pueden cambiar con el tiempo, por lo que deben revisarse las fichas actualizadas.

El profesional que administra vacunas es responsable de conocer tanto las contraindicaciones como las precauciones vigentes en el país en el que ejerce.

Antes de vacunar se comprobará si el paciente tiene contraindicaciones temporales o permanentes para ser vacunado.

Contraindicaciones verdaderas de vacunación

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.

Solo dos situaciones se consideran contraindicaciones permanentes y nunca podrá administrarse la vacuna.

La mayoría de las contraindicaciones son temporales y una vez pasada esa situación el paciente podrá ser vacunado.

Contraindicaciones permanentes

- Una **reacción alérgica anafiláctica** a una dosis previa de una vacuna o a algún componente de la misma, es una contraindicación permanente para volver a administrar dicha vacuna o cualquier otra vacuna que contenga ese componente.
- Antecedente de **encefalopatía o encefalitis en los 7 días posteriores** a la recepción de una dosis de cualquier vacuna con un componente antipertúsico, no atribuibles a otra causa, de las que el niño no se hubiera recuperado completamente en una semana. Si lo hizo, o se identificó otra causa, no se debe interrumpir ni demorar la aplicación de la pauta de vacunación frente a la tosferina correspondiente a su edad. La vacuna Td también está autorizada en menores de 7 años cuando haya contraindicación para la vacuna de la tosferina.

Contraindicaciones temporales

El embarazo y la inmunodepresión o inmunosupresión son los dos ejemplos más comunes de contraindicación temporal, únicamente para las vacunas víricas o bacterianas atenuadas.

Las contraindicaciones temporales permiten la administración de una vacuna una vez se modifique la situación del sujeto, y son las siguientes:.

- **Embarazo.** El embarazo es una situación que contraindica de forma temporal la administración de cualquier vacuna atenuada ya sea vírica o bacteriana. Los registros de mujeres vacunadas inadvertidamente durante el embarazo con triple vírica o varicela demuestran que no se han producido casos de síndrome de rubeola congénita ni de varicela congénita, por lo que la administración inadvertida de estas vacunas durante el embarazo no constituye un motivo de interrupción del embarazo; además el riesgo en todo caso es mucho menor que el de la infección natural durante el embarazo. Por otro lado, las vacunas inactivadas se pueden (y algunas se deben) administrar en el embarazo; como ejemplo la vacuna de la gripe en cualquier trimestre del embarazo y la vacuna de la tosferina (Tdpa) entre la 27 y 36 semanas de gestación.
- **Inmunodepresión.** La inmunodepresión o el tratamiento inmunosupresor contraindican, con algunas excepciones, las vacunas atenuadas; los niños con niveles de linfocitos CD4+ superiores al 15 % pueden recibir la vacuna triple vírica y la de la varicela. Esta inmunodepresión puede condicionar una respuesta inadecuada de las vacunas inactivadas, que se podrán administrar, aunque posteriormente es posible que precisen dosis adicionales. En nuestro país los niños sanos que conviven con personas inmunodeprimidas pueden y deben recibir todas las vacunas de calendario que les correspondan por su edad, incluidas las de virus vivos como triple vírica (sarampión, rubeola o parotiditis), varicela y rotavirus; asimismo deben vacunarse anualmente frente a la gripe si tienen, al menos, 6 meses de edad.
- Cualquier **enfermedad moderada o grave** (crisis asmática, cardiopatía descompensada, diarrea aguda...), con o sin fiebre, es una

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

contraindicación temporal para la administración de las vacunas, salvo situación de riesgo epidémico muy elevado. Una vez desaparecida la situación podrán recibir vacunas.

- La **edad de administración** puede considerarse una contraindicación. La vacuna triple vírica no se aconseja administrarla antes de los 11 meses de vida (Sarampión (vacuna triple vírica): la dosis administrada entre los 11 y los 12 meses en ciertas circunstancias es válida) porque puede interferir con los anticuerpos maternos y no producir una respuesta inmunológica completa, aunque en situaciones epidémicas se puede administrar a partir de los 6 meses de edad, aunque posteriormente deberá recibir dos dosis a partir de que cumpla los 12 meses de edad. Igualmente, la vacuna frente a la hepatitis A se administra a partir de los 12 meses de edad, la antigripal a partir de los 6 meses de edad y los componentes de carga antigénica estándar de difteria y tosferina (D y P) solo se pueden aplicar hasta los 7 años de edad.

Precauciones o limitaciones para la vacunación

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 y no permita obtener una adecuada protección.

Una precaución indica que debe valorarse el cociente riesgo/beneficio antes de decidir la administración de la vacuna en cuestión. En determinadas circunstancias en las que el beneficio es superior al riesgo (p. e. situación de epidemia), la vacuna puede administrarse.

Algunas situaciones consideradas precauciones son:

- Encefalopatía progresiva, epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico u otro trastorno neurológico no estacionario de causa desconocida. En estos casos se recomienda retrasar la vacunación frente a la tosferina hasta la estabilización del proceso. Si a juicio del médico responsable no es esperable una evolución hacia su estabilización en un período de tiempo razonable, dada la ausencia de evidencias que apoyen la relación entre la vacuna de la tosferina acelular y la generación de un daño neurológico añadido, debería plantearse la opción de vacunar con preparados que contengan antígenos de *B. pertussis*, por presentar un balance riesgo/beneficio favorable.

En este sentido, ante encefalopatías epilépticas inestables del lactante no vinculadas patológicamente a la vacunación, como los síndromes de West y de Dravet, debe abogarse por no interrumpir ni demorar la recepción de las vacunas acelulares de la tosferina de acuerdo con sus indicaciones sistemáticas.

- Historia de síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna. En este caso deberá valorarse con precaución la conveniencia o no de administrar una dosis posterior de dicha vacuna.
- Historia de reacciones de hipersensibilidad de tipo Arthus después de una dosis previa de una vacuna que contiene toxoide diftérico o toxoide tetánico. En este caso se debe postergar la vacunación hasta que hayan transcurrido, al menos, 10 años desde la última dosis de vacuna que contenga estos toxoides.
- Pacientes con enfermedades crónicas y/o inmunodepresión: la respuesta a la vacunación puede ser subóptima en algunos de estos pacientes, por lo que las vacunas deben administrarse atendiendo a este hecho. Se ha comentado previamente que en caso de inmunodepresión las vacunas atenuadas están contraindicadas en la mayoría de las situaciones.
- La administración de productos biológicos (inmunoglobulinas o sangre) antes de la administración de la vacuna triple vírica o la de la varicela (ver capítulo 44).
- Una excepción a la anafilaxia como contraindicación son los niños con alergia anafiláctica al huevo, ya que pueden recibir la vacuna triple vírica en el centro de salud, porque prácticamente no tiene proteínas de huevo, esperando posteriormente 15-30 minutos en la sala de espera como con todas las vacunas y actualmente, también, pueden recibir vacunas inactivadas frente a la gripe en el centro de salud.
- La cirugía y la anestesia no presentan interacciones e interferencias con las vacunaciones, en general. Aunque en algunas ocasiones es conveniente tener en cuenta ciertas precauciones para alcanzar el máximo beneficio de las vacunaciones (por ejemplo en la esplenectomía programada y el trasplante de órganos), y acomodar las agendas de la intervención y las vacunaciones para evitar la coincidencia de la posible reacción vacunal con la hospitalización y la intervención. Aparte de las circunstancias especiales citadas, en los casos en los que estén indicadas una intervención quirúrgica o diagnóstica con anestesia y alguna vacunación, se pueden programar de la siguiente forma:
 - Vacunaciones antes: 5-7 días antes en el caso de vacunas inactivadas y, al menos, 14 días (idealmente un mes antes) en el de las atenuadas.
 - Vacunaciones después: 1-2 semanas, según la recuperación clínica del paciente.

2

7. Falsas contraindicaciones

Es muy importante conocer cuáles son las falsas contraindicaciones de las vacunas, para evitar oportunidades perdidas; porque no solamente conllevan retrasos innecesarios para la adecuada protección, sino que además favorecen la propagación en la sociedad de creencias erróneas con relación a las situaciones en las que se puede o no se puede vacunar.

Existe una larga lista de circunstancias consideradas contraindicaciones sin serlo. Entre las más frecuentes destacan las mostradas en la tabla 3.4.

Tabla 3.4.- Falsas contraindicaciones y precauciones frente a las vacunas.

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

Vacuna	Circunstancias habitualmente percibidas de forma errónea como contraindicación o precaución
<p>En general, para todas las vacunas, incluyendo DTPa, Td, Tdpa, SRP, Hib, hepatitis A, hepatitis B, varicela, rotavirus, VNC, antigripal inactivada, VNP23, Polio, Men ACWY y VPH</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad aguda leve, con o sin fiebre - Reacción local leve o moderada (es decir, hinchazón, enrojecimiento, dolor) - Fiebre baja o moderada después de la dosis anterior - Ausencia de examen físico previo, en persona con apariencia sana - Terapia antimicrobiana actual (a) - Fase de enfermedad convaleciente - Prematuridad - Exposición reciente a una enfermedad infecciosa - Historia de alergia a la penicilina, otras alergias no causadas por la vacuna o a componentes no incluidos en la vacuna, familiares con alergias o estar recibiendo inmunoterapia con extractos de alérgenos, solo se tendrá la precaución de aplicarlos en miembros distintos - Historia de síndrome de Guillain-Barré (b) - Historia familiar de efectos adversos tras las vacunas - Antecedentes de convulsiones febriles o epilepsia estable - Haber padecido la enfermedad para la que se vacuna, ya que en todo caso incrementará la inmunidad frente a ella. (p. ej., tosferina) - Tratamiento con corticoides tópicos o inhalados o con dosis fisiológicas de reemplazo con corticoides sistémicos - Antecedentes de asma, eccema o atopia - Antecedentes de síndrome pertusoides, sarampión, rubeola, parotiditis, varicela, herpes zóster o enfermedad meningocócica - Patologías diversas: parálisis cerebral, síndrome de Down, ictericia neonatal, bajo peso al nacer, cirugía reciente (si cirugía mayor, demorar las vacunas 2 semanas tras la intervención, valorando siempre el beneficio/riesgo) o inminente (salvo vacunas de virus atenuados en las 4 semanas previas a un trasplante de órgano sólido) - Lactancia materna (tanto en lo que se refiere a la madre como al lactante), salvo en el caso de la vacunación materna contra la fiebre amarilla (ver capítulo 24) y precaución en el caso de la vacunación materna frente a la varicela por si apareciera reacción exantemática local o general a la vacuna, en cuyo caso, por precaución, la madre no contactará con el lactante - Contacto domiciliario con personas inmunodeficientes (con la excepción de la vacuna antipoliomielítica oral) - Contacto con enfermedad infecciosa - Registros vacunales previos no conocidos - Hospitalización: el niño hospitalizado puede recibir las vacunas que precise en las unidades neonatales hospitalarias, incluida la vacuna frente al rotavirus, según las recomendaciones actuales
<p>DTPa</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Historia de fiebre de $\geq 40,5$ °C durante <48 horas después de la vacunación con una dosis previa de DTP/DTPa/Tdpa - Colapso o estado parecido a un shock (episodio de hipotensión-hiporrespuesta) dentro de las 48 horas tras recibir una dosis de DTP/DTPa/Tdpa - Convulsión ≥ 3 días después de recibir una dosis de DTP/DTPa/Tdpa - Llanto persistente e inconsolable que dura ≥ 3 horas dentro de las 48 horas después de recibir una dosis de DTP/DTPa/Tdpa - Antecedentes familiares de convulsiones - Antecedentes familiares de síndrome de muerte súbita del lactante - Antecedentes familiares de un evento adverso después de la administración de DTP/DTPa/Tdpa - Condiciones neurológicas estables (p. ej., parálisis cerebral, epilepsia bien controlada o retraso en el desarrollo neurológico)
<p>Gripe atenuada (intranasal)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Profesionales sanitarios que atienden a pacientes con enfermedades crónicas o inmunodeprimidos (una excepción son los que atienden a pacientes con inmunodepresión grave que requieren atención en un entorno protegido) - Amamantamiento - Contactos de personas con enfermedades crónicas o inmunodeprimidos (una excepción son los contactos de pacientes gravemente inmunodeprimidos que requieren atención en un entorno protegido)
<p>Gripe inactivada (inyectable)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia no grave (p. ej., por contacto) al látex o al tiomersal - Alergia anafiláctica al huevo

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

Vacuna	Circunstancias habitualmente percibidas de forma errónea como contraindicación o precaución
	- Administración concurrente de warfarina o aminofilina
Hepatitis B	- Embarazo - Enfermedad autoinmune (p. ej., lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide) - Inmunosupresión
Neumococo polisacáridica (VNP23)	- Historia de enfermedad neumocócica invasora o neumonía
Polio inactivada	- Administración previa de ?1 dosis de vacuna atenuada oral frente a la polio
Rotavirus	- Prematuridad - Contactos domésticos inmunodeprimidos - Contactos con embarazadas en el hogar
SRP (triple vírica) (c) (d)	- Prueba cutánea de la tuberculina positiva - Prueba simultánea de tuberculina en la piel o ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) (e) - Amamantamiento - Embarazo de la madre del receptor u otro contacto cercano o familiar - Mujer en edad fértil - Contacto familiar o familiar inmunodeficiente - Infección por VIH asintomática o levemente sintomática - Alergia al huevo de cualquier tipo, incluida la anafiláctica
Tdpa	- Historia de fiebre de ?40,5 °C durante <48 horas después de la vacunación con una dosis previa de DTP/DTPa/Tdpa - Historia de colapso o estado de shock (es decir, episodio de hipotonía hiporrespuesta) dentro de las 48 horas posteriores a la administración de una dosis previa de DTP/DTPa/Tdpa - Antecedentes de convulsión <3 días después de recibir una dosis previa de DTP/DTPa/Tdpa - Antecedentes de llanto persistente e inconsolable que dura más de 3 horas, dentro de las 48 horas después de recibir una dosis previa de DTP/DTPa/Tdpa - Historial de hinchazón extensa de las extremidades después de DTP/DTPa/Tdpa/Td que no se trate de una reacción de tipo Arthus - Historia de trastorno neurológico estable - Historia de neuritis braquial - Alergia al látex no anafiláctica - Amamantamiento - Inmunosupresión
Varicela	- Embarazo de la madre del receptor u otro contacto cercano o familiar - Contacto familiar o familiar inmunodeficiente (f) - Infección por VIH asintomática o levemente sintomática - Inmunodeficiencia humoral (p. ej., agammaglobulinemia)
Virus Papiloma Humano	- Prueba previa de Papanicolaou alterada - Infección conocida por VPH - Amamantamiento - Historia de verrugas genitales

Abreviaturas: DTP = toxoide diftérico, toxoide tetánico y tosferina de células enteras; DTPa = toxoides tetánico y diftérico y tosferina acelular de carga estándar; Hib = *Haemophilus influenzae* tipo b; Men ACWY = vacuna tetravalente conjugada meningocócica; SRP = sarampión, rubeola y paperas; Td = toxoides tetánico y diftérico de carga reducida; Tdpa = toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y tosferina acelular de carga reducida; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; VNC = vacuna antineumocócica conjugada; VNP23 = vacuna polisacárida neumocócica de 23 serotipos; VPH = virus del papiloma humano; VPI = poliovirus inactivado.

(a) Los antibióticos podrían interferir con la vacuna tifoidea oral Ty21a y ciertos medicamentos antivirales pueden interferir con las vacunas que contienen el componente varicela.

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

- (b) Una excepción es el síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas siguientes a una dosis de vacuna frente a la gripe o de vacuna que contiene toxoide tetánico, que son precauciones para las vacunas frente a la gripe y las vacunas que contienen toxoide tetánico, respectivamente.
- (c) Las vacunas SRP y varicela se pueden administrar el mismo día. Si no se administran el mismo día, estas vacunas deben separarse por, al menos, 28 días.
- (d) Los niños infectados por el VIH deben recibir inmunoglobulina después de la exposición al sarampión. Los niños infectados por el VIH pueden recibir la vacuna contra la varicela y el sarampión si el recuento de linfocitos T CD4+ es >15 %.
- (e) La vacunación contra el sarampión podría suprimir temporalmente la reactividad de la tuberculina. La vacuna que contiene el sarampión se puede administrar el mismo día que la prueba de la tuberculina o IGRA. Si las pruebas no pueden realizarse hasta después del día de la vacunación SRP, la prueba debe posponerse durante, al menos, 4 semanas después de la vacunación. Si existe una necesidad urgente de realizar una prueba cutánea o IGRA, hágalo con el entendimiento de que la vacuna puede reducir la reactividad.
- (f) Si un vacunado experimenta una erupción supuestamente relacionada con la vacuna 7-25 días después de la vacunación, la persona debe evitar el contacto con personas inmunocomprometidas durante la erupción.

Fuente: Modificado de Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Contraindications and Precautions. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP: [General Best Practice Guidelines for Immunization](#) (2022).

2

8. Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Vacunación de niños en los que no está indicada la vacuna frente a la tosferina](#) . 3 de abril de 2009.
2. Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine*. 2017;35:1729-32.
3. Asturias EJ, Wharton M, Pless R, *et al*. Contributions and challenges for worldwide vaccine safety: The Global Advisory Committee on Vaccine Safety at 15 years. *Vaccine*. 2016;34:3342-9.
4. Canadian Immunization Guide. [Part 2. Vaccine Safety and Adverse Events Following Immunization](#) . Public Health Agency of Canada.
5. Centers for Disease Control and Prevention. [Statement Regarding Rotarix and RotaTeq Rotavirus Vaccines and Intussusception](#) . 2010.
6. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, Morelli V, Schillie S, eds. [General Best Practice Guidance for Immunization](#) . 14th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2021.
7. Centers for Disease Control and Prevention. [Contraindications and Precautions](#) . 2022.
8. Centers for Disease Control and Prevention. [Rotavirus Vaccine \(RotaShield\) and Intussusception](#) .
9. Chao C, Klein NP, Velicer CM, *et al*. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med*. 2012;271:193-203.
10. Chen RT, Davis RL, Sheeedy KM. Seguridad de las vacunas. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ (eds.). *Vacunas*, 1.ª ed. española. Madrid: Editorial Médica AWW, S.L.; 2007. p. 1629-55.
11. Chen RT, Rastogi SC, Mullen JR, *et al*. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine*. 1994 May;12(6):542-50.
12. Dato MS, Natama MH, Somé A, *et al*. Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397:1809-18.
13. Deceuninck G, Sauvageau C, Gilca V, *et al*. Absence of association between Guillain-Barré syndrome hospitalizations and HPV-vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2018;13:1-4.
14. Donahue JG, Kieke BA, Lewis EM, *et al*. Near Real-Time Surveillance to Assess the Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics*. 2019;144:e20191808.
15. Editors of the Lancet. Retraction-Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 2010;375(9713):445.
16. Egoavil CM, Tuells J, Carreras JJ, *et al*. Trends of Adverse Events Following Immunization (AEFI) Reports of Human Papillomavirus Vaccine in the Valencian Community- Spain (2008-2018). *Vaccines (Basel)*. 2020;8:117.
17. European Medicines Agency. [European Medicines Agency recommends continued vaccination with Gardasil](#) . Doc. Ref. EMEA/CHMP/103339/2009.
18. Kroger A, Bahta L, Hunter P. [General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\)](#) . 2022.
19. Gee J, Sukumaran L, Weintraub E; Vaccine Safety Datalink Team. Risk of Guillain- Barré syndrome following quadrivalent human papillomavirus vaccine in the vaccine safety datalink. *Vaccine*. 2017;35:5756-8.
20. Genovese C, LA Fauci V, Squeri A, *et al*. HPV vaccine and autoimmune diseases: systematic review and meta- analysis of the literature. *J Prev Med Hyg*. 2018;59:E194-9.
21. Glass RI, Parashar UD. Rotavirus vaccines-balancing intussusception risks and health benefits. *N Engl J Med*. 2014;370:568-70.

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

22. Grimaldi-Bensouda L, Rossignol M, Koné-Paut I, *et al.* Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: six years of case-referent surveillance. *J Autoimmun.* 2017;79:84-90
23. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, *et al.* Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *Drug Saf.* 2009;32:309-23.
24. IOM (Institute of Medicine). 2012. [Adverse effects of vaccines: Evidence and causality](#) . Washington, DC: The National Academies Press.
25. Isai A, Durand J, Le Meur S, *et al.* Autoimmune disorders after immunization with influenza A H1N1 vaccines with and without adjuvant; Eudravigilance data and literature review. *Vaccine.* 2012;30:7123-9.
26. Iwasaki A, Omer SB. Why and How Vaccines Work. *Cell.* 2020;183:290-5.
27. Loughlin AM, Marchant CD, Adams W, *et al.* Causality assessment of adverse events reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine.* 2012;30:7253-9.
28. Mouchet J, Salvo F, Raschi E, *et al.* Human papillomavirus vaccine and demyelinating diseases-A systematic review and metaanalysis. *Pharmacol Res.* 2018;132:108-18.
29. Petrovsky N. Comparative Safety of Vaccine Adjuvants: A Summary of Current Evidence and Future Needs. *Drug Saf.* 2015;38:1059-1074.
30. Price CS, Thompson WW, Goodson B, *et al.* Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal From Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism. *Pediatrics.* 13 de septiembre de 2010;peds.2010-0309
31. Sarkanen T, Alakuijala A, Julkunen I, *et al.* Narcolepsy Associated with Pandemrix Vaccine. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018;18:43.
32. Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, *et al.* Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the Central Nervous System. *JAMA.* 2015;313:54-61.
33. Shi S, Zhu H, Xia X, *et al.* Vaccine adjuvants: Understanding the structure and mechanism of adjuvanticity. *Vaccine.* 2019;37:3167-78.
34. Shimabukuro TT, Su JR, Marquez PL, *et al.* Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics.* 2019;144:e20191791.
35. Stowe J, Andrews N, Kosky C, *et al.* Risk of Narcolepsy after AS03 Adjuvanted Pandemic A/H1N1 2009 Influenza Vaccine in Adults: A Case-Coverage Study in England. *Sleep.* 2016;39:1051-7.
36. Suragh TA, Lewis P, Arana J, *et al.* Safety of bivalent human papillomavirus vaccine in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS), 2009-2017. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84:2928-32.
37. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine.* 2014;32:3623-9.
38. Thompson WW, Price C, Goodson B, *et al.* Vaccine Safety Datalink Team. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *N Engl J Med.* 2007;357:1281-92.
39. [Vaccine Fact Book 2013](#) [Internet].
40. Verstraeten T, Descamps D, David MP, *et al.* Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. *Vaccine.* 2008;26:6630-8.
41. Vichnin M, Bonanni P, Klein NP, *et al.* An overview of quadrivalent human papillomavirus vaccine safety: 2006 to 2015. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:983-91.
42. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (second edition) Geneva: World Health Organization; 2018.
43. World Health Organization: Global Advisory Committee on Vaccine Safety, report of meeting held 16-17 June 2010. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;85:285-92.
44. World Health Organization: Global Advisory Committee on Vaccine Safety, report of meeting held 12-13 June 2013. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013;88:301-12.
45. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89:465-91.
46. World Health Organization. [Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 7-8 June 2017](#) . *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92:393-402.
47. World Health Organization. [Questions and answers on immunization and vaccine safety](#) [Internet].
48. World Health Organization. [Vaccine safety and false contraindications to vaccination](#) . Training manual.
49. World Health Organization. [WHO E-learning course on Vaccine Safety Basics](#) .

2

9. Enlaces de interés

- [CDC. Vaccine Safety](#)
- [OMS. Seguridad de las inyecciones](#)
- [Vaccine Adverse Event Reporting System. VAERS](#)
- [WHO. Global Vaccine Safety Initiative](#)

2

10. Historial de actualizaciones

3. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones

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



Comité

7 de mayo de 2018	Actualización de precauciones sobre AAS. Nueva cita bibliográfica
17 de agosto de 2018	Actualización de la introducción; de la evaluación de la seguridad de las vacunas; de los sistemas de vacunación; de los problemas específicos relacionados con la seguridad de las vacunas y de las contraindicaciones y precauciones de las vacunas. Nuevas citas bibliográficas
24 de diciembre de 2020	Se añade la figura 3.1
22 de febrero de 2021	Nueva redacción de la contraindicación y precaución de encefalopatías y enfermedades neurológicas por tosferina. Nuevas citas bibliográficas
16 de junio de 2022	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas

Nota.- Esta sitio web del CAV-AEP es miembro del Vaccine Safety Net de la OMS.

-oOo-

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-3>