



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011

J. Marès Bermúdez*, D. van Esso Arbolave, D. Moreno-Pérez, M. Merino Moína, F.J. Álvarez García, M.J. Cilleruelo Ortega, J. Arístegui Fernández, L. Ortigosa del Castillo, J. Ruiz-Contreras, F. Barrio Corrales y J. González-Hachero

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

Recibido el 29 de octubre de 2010; aceptado el 29 de octubre de 2010
Disponible en Internet el 6 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

Vacunas;
Calendario de
vacunación;
Enfermedades
inmunoprevenibles;
Calendarios de
vacunación
acelerados

Resumen El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría actualiza anualmente el calendario de vacunaciones teniendo en cuenta tanto aspectos epidemiológicos, como de efectividad y eficiencia de las vacunas.

El presente calendario incluye grados de recomendación. Se han considerado como vacunas sistemáticas aquellas que el CAV estima que todos los niños deberían recibir, como recomendadas las que presentan un perfil de vacuna sistemática en la edad pediátrica y que es deseable que los niños reciban, pero que pueden ser priorizadas en función de los recursos para su financiación pública, y dirigidas a grupos de riesgo aquellas con indicación preferente para personas en situaciones epidemiológicas de riesgo. El CAV considera como objetivo prioritario la consecución de un calendario de vacunaciones único para toda España.

El CAV se reafirma en la recomendación de incluir la vacunación frente a neumococo en el calendario de vacunación sistemática. La vacunación universal frente a varicela en el segundo año de vida es una estrategia efectiva y por tanto un objetivo deseable.

La vacunación frente a rotavirus, dada la morbilidad y la elevada carga sanitaria, es recomendable en todos los lactantes. Debido a los problemas actuales de disponibilidad de las vacunas, relacionados con la presencia de circovirus, el CAV insta a que, tan pronto como sea posible, se reinicie la vacunación frente a rotavirus por considerarla una oferta de salud deseable para todos los niños en nuestro país.

El CAV se adhiere a las recomendaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en referencia al la vacunación sistemática frente al virus del papiloma humano de todas las niñas de 11 a 14 años e insiste en la necesidad de vacunar frente a la gripe y hepatitis A a todos los que presenten factores de riesgo para dichas enfermedades. Finalmente, se insiste en la necesidad de actualizar las vacunaciones incompletas con las pautas de vacunación acelerada.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmares@academia.cat (J. Marès Bermúdez).

KEYWORDS

Vaccines;
 Immunization
 schedule;
 Vaccine preventable
 diseases;
 Catch-up
 immunization
 schedules

Vaccination schedule of the Spanish Association of Paediatrics: recommendations 2011

Abstract The Advisory Committee on Vaccines of the Spanish Paediatric Association updates annually the immunization schedule, taking into account epidemiological data as well as evidence of the effectiveness and efficiency of vaccines.

This vaccination schedule includes grades of recommendation. The committee has graded as universal vaccines those that all children should receive, as recommended, those with a profile of universal vaccines of childhood and as are desirable those that all children may receive, but that can be prioritized based on public funding resources and for risk groups, targeting those groups of people in epidemiological situations of risk. The Committee considers as a priority to achieve a common immunization schedule for Spain.

The Committee reaffirms the recommendation to include pneumococcal vaccination in the routine vaccination schedule. Vaccination against varicella in the second year of life is an effective strategy and therefore a desirable goal.

Given the morbidity and high burden on the health care system, vaccination against rotavirus is recommended for all infants. Due to the current problems of availability of both vaccines, associated with the recent finding of circovirus, the committee urges that rotavirus vaccination is restarted as soon as possible as it is considered a desirable health benefit for all children in our country.

The Committee adheres to the recommendations of the National Health Coordination Council in reference to routine vaccination against HPV for all girls aged 11 to 14 years and stresses the need to vaccinate all patients with risk factors for these diseases against influenza and hepatitis A. Finally, it stresses the need to update incomplete immunizations using accelerated immunization schedules.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Se considera una función primordial del Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) actualizar, cada año, el calendario de vacunaciones, teniendo en cuenta la evidencia disponible sobre la efectividad y la eficiencia de las vacunas infantiles, así como la epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles en nuestro país. Este documento actualiza, por tanto, las recomendaciones emitidas por este Comité en el año 2010¹. Las recomendaciones van dirigidas a pediatras, médicos de familia, personal de enfermería, familiares de los niños y, en general, a todos aquellos interesados en una información actualizada sobre la vacunación en la edad pediátrica.

Teniendo en cuenta que en España los calendarios oficiales de vacunación son sufragados en su totalidad por los servicios públicos de salud, el presente calendario incluye grados de recomendación para las diferentes vacunas, con el objeto de establecer niveles de prioridad en la financiación pública de las mismas, considerando no sólo su efectividad y seguridad, sino la carga de enfermedad en nuestro medio y, cuando sea posible, criterios de eficiencia. Este mismo criterio pretende orientar al pediatra sobre las recomendaciones dirigidas a los padres sobre vacunas contempladas en este calendario, pero no incluidas en los calendarios oficiales. En la [figura 1](#) se muestra el calendario de vacunaciones recomendado por el CAV para 2011, clasificando las vacunas en sistemáticas, recomendadas y las dirigidas a grupos de riesgo. Se han considerado como *vacunas sistemáticas* aquellas que el CAV estima que todos los niños en España deberían

recibir de forma universal; como *recomendadas* las que presentan un perfil de vacuna sistemática en la edad pediátrica y que el CAV considera deseable que todos los niños reciban, pero que por razones de coste-efectividad su prioridad se establece en función de las posibilidades económicas de su financiación pública; y dirigidas a *grupos de riesgo* aquellas que se consideran de indicación prioritaria para personas en situaciones epidemiológicas o personales que incrementen el riesgo de padecer las enfermedades para las que van dirigidas o de presentar formas más graves si las padecen.

El CAV considera un objetivo prioritario la consecución de un *calendario de vacunaciones único*, de forma que se mantenga el principio de equidad en la prevención de la salud y el principio de racionalidad que facilite el cumplimiento de las inmunizaciones en los niños que cambien de comunidad autónoma como lugar de residencia. En la actualidad no hay diferencias epidemiológicas en las enfermedades inmunoprevenibles entre las diferentes comunidades autónomas, con la posible excepción de la hepatitis A en Ceuta y Melilla, que justifiquen la existencia de calendarios de vacunaciones distintos. El CAV estima que es necesario un esfuerzo colectivo de todos los agentes sanitarios y políticos implicados en la toma de decisiones en el diseño del calendario de vacunaciones para los niños españoles y ofrece su colaboración para la consecución de este objetivo.

También se hace hincapié en la necesidad de que las inmunizaciones sistemáticas alcancen a todos los niños, eliminando las disparidades étnicas, sociales y económicas. Se considera un objetivo primordial poner al día el calendario de vacunación en los niños inmigrantes o en aquellos

cuyo calendario de vacunación esté incompleto, no solo para lograr su protección individual ante las enfermedades inmunoprevenibles, sino también para evitar bolsas de población susceptible. Los contactos esporádicos que algunos niños tienen con los servicios de salud (urgencias, ingreso hospitalario, pediatra, médico de cabecera o enfermera) deben ser aprovechados para la actualización de su calendario de vacunación.

Vacunación frente a difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis B

El CAV mantiene su recomendación de emplear vacunas combinadas para la protección frente a estas enfermedades. Se aconseja la utilización de vacunas combinadas hexavalentes (DTPa-VPI-HB-Hib) o pentavalentes (DTPa-VPI-Hib) para la primovacuna a los 2, 4 y 6 meses, y la pentavalente para la dosis de refuerzo a los 15-18 meses. A los 4-6 años se aplicará, como dosis de refuerzo, la vacuna DTPa y a los 14-16 años se recomienda una dosis de refuerzo con Tdpa. En España continúa habiendo casos de tos ferina en lactantes, niños y sobre todo adultos jóvenes, lo que hace muy recomendable que la vacunación de adolescentes se realice con Tdpa (con baja carga antigénica para difteria y tos ferina), en lugar de la Td que se está administrando actualmente². Desde mayo de 2010, la Comunidad Valenciana ha sustituido la vacuna de alta carga antigénica (DTPa) por la de baja carga antigénica (Tdpa) en la dosis de refuerzo de los 5-6 años (5ª dosis). Es posible que otras comunidades opten por la misma elección próximamente. El CAV continúa recomendando la vacuna DTPa para la 5ª dosis, al tiempo que considera que la vacuna Tdpa como 5ª dosis debería ir acompañada de una 6ª dosis de la misma vacuna en la adolescencia, pauta que ya está recogida en el calendario de vacunaciones de los países de nuestro entorno. Ambas vacunas presentan un perfil similar de seguridad³. Aunque la vacuna Tdpa está autorizada a partir de los 4 años de edad no se conoce la efectividad que esta estrategia pudiera presentar. Dada la hipotética menor respuesta inmunitaria a medio-largo plazo de la vacuna con carga antigénica reducida, debería monitorizarse este cambio durante los próximos años.

La vacunación frente a *Haemophilus influenzae* tipo b, indicada en menores de 5 años, puede administrarse en mayores de esta edad si existe un riesgo elevado para infección por esta bacteria. La referida indicación, no incluida en la ficha técnica, se basa en estudios que demuestran buena inmunogenicidad en individuos mayores de 5 años y adultos con leucemia, infección por VIH, asplenia anatómica o funcional y que podrían beneficiarse de la protección frente a *Haemophilus influenzae* tipo b. En estos casos está indicada la administración de una dosis de vacuna monocomponente. Los CDC establecen en EE.UU., basándose en datos limitados, la recomendación de la administración de 2 dosis separadas por 1 o 2 meses en niños mayores de 5 años con infección por VIH o déficit de IgG₂^{2,4}.

La vacunación frente a hepatitis B (HB) requiere tres dosis, que pueden administrarse según pautas equivalentes: 0-1-6 meses, 0-2-6 meses o 2-4-6 meses, todas adecuadas para hijos de madres seronegativas (HBsAg negativo),

siendo las dos primeras pautas también adecuadas para hijos de madres portadoras del virus de la hepatitis B (HBsAg positivo). Estos últimos deben recibir también la gammaglobulina específica anti-HB preferiblemente en las primeras 12 horas de vida. La vacunación con 4 dosis de vacuna anti-HB es aceptable si se utiliza la vacuna combinada hexavalente a los 2, 4 y 6 meses de vida para aquellas comunidades autónomas donde se vacuna frente a HB al nacimiento. Opcionalmente se puede utilizar una combinación de vacuna hexavalente y pentavalente en función de la vacunación frente a hepatitis B en el recién nacido^{2,5}.

Durante 2010 se han producido restricciones de suministro de la vacuna inyectable frente a la polio monocomponente utilizada para la inmunización en algunos pacientes con calendario incompleto o viajeros a zonas endémicas. Hasta que no se normalice el suministro, se recomienda reservar las vacunas disponibles para personas que deban viajar a zonas endémicas. Una vez solucionado este problema, deberán vacunarse aquellas personas que no estén correctamente inmunizadas.

Vacunación frente a meningococo C

Respecto a las vacunas conjugadas monocomponentes frente a meningococo C, el CAV recomienda realizar la primovacuna con dos dosis en el primer año (a los 2 y a los 4-6 meses de edad) y una dosis de refuerzo en el segundo año de vida, preferentemente entre los 12 y los 15 meses.

Desde junio de 2010 ya está disponible en España una vacuna conjugada tetravalente frente a meningococos de los serogrupos A, C, W135 e Y. Actualmente está autorizada a partir de los 11 años de edad en caso de viaje a zonas endémicas de meningitis, como el cinturón africano⁶.

Vacunación frente a sarampión, rubeola y parotiditis

Para la vacunación frente a sarampión, rubeola y parotiditis se administrarán dos dosis, la primera a los 12-15 meses y la segunda a los 3-4 años de edad. En inmigrantes que en su país de origen hayan recibido una dosis de sarampión (presentación monocomponente), deberán administrarse dos dosis de vacuna triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis). En niños que hayan recibido en su país de origen una dosis de vacuna combinada MMR-V (vacuna tetravírica de sarampión, rubeola, parotiditis y varicela), no disponible en nuestro país, puede continuarse la serie (segunda dosis) con la administración de la vacuna triple vírica (SRP) y la de la varicela por separado.

Vacunación frente a hepatitis A

El CAV recomienda la vacunación frente a hepatitis A (HA) a los niños a partir de los 12 meses y adolescentes con un elevado riesgo de infección: viajeros a países con endemidad intermedia o alta para la infección por el virus de la HA (especialmente si son niños inmigrantes que visitan sus países de origen), residentes en instituciones cerradas y receptores de hemoderivados de forma reiterada. Está especialmente indicada en niños y adolescentes con mayor riesgo

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2011 Comité Asesor de Vacunas										
VACUNA	Edad en meses						Edad en años			
	0	2	4	6	12-15	15-18	3-4	4-6	11-14	14-16
Hepatitis B ¹	HB	HB	HB	HB						
Difteria, tétanos y tos ferina ²		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		Tdpa
Poliomielitis ³		VPI	VPI	VPI		VPI				
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴		Hib	Hib	Hib		Hib				
Meningococo C ⁵		MenC	MenC		MenC					
Neumococo ⁶		VNC	VNC	VNC	VNC					
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷					SRP		SRP			
Virus del papiloma humano ⁸									VPH – 3 d.	
Rotavirus ⁹		RV - 2 ó 3 dosis								
Varicela ¹⁰					Var		Var		Var – 2 d.	
Gripe ¹¹				Gripe						
Hepatitis A ¹²				HA – 2 dosis						

Sistemática
 Recomendada
 Grupos de riesgo

Figura 1 Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría 2011. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas.

Este calendario de vacunación indica las edades para la administración, tanto de las vacunas sistemáticas acordadas en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, como de las recomendadas en situaciones de riesgo y las consideradas por el CAV con perfil de vacuna sistemática en la edad pediátrica. En caso de no llevarse a cabo la vacunación en las edades establecidas, deben aplicarse las recomendaciones de vacunación con pauta acelerada. Consulte el calendario de vacunación de su comunidad autónoma y póngase en contacto con las autoridades sanitarias locales (sistema de vigilancia de reacciones vacunales) para declarar los eventos clínicos relevantes que ocurran después de la administración de una vacuna.

(1) **Vacuna antihepatitis B (HB).**- 3 dosis según tres pautas equivalentes: 0, 1, 6 meses o 0, 2, 6 meses o 2, 4, 6 meses, todas adecuadas para hijos de madres seronegativas (HBsAg neg.), siendo las dos primeras pautas también adecuadas para hijos de madres portadoras del virus de la hepatitis B (HBsAg +). Estos últimos recién nacidos (madres HBsAg +) recibirán en las primeras 12 horas de vida la 1ª dosis de vacuna y 0,5 ml de inmunoglobulina antihepatitis B, la segunda dosis de vacuna a la edad de 1 ó 2 meses y la tercera dosis a los 6 meses. Si la serología materna es desconocida debe administrarse la 1ª dosis de vacuna en las primeras 12 horas de vida e investigar la serología inmediatamente y, si resultara positiva, administrar la inmunoglobulina antihepatitis B en la primera semana de vida (preferentemente en las primeras 72 horas de vida). La administración de 4 dosis de vacuna HB es aceptable si se emplea la vacuna combinada hexavalente a los 2, 4 y 6 meses de edad en niños vacunados de la primera dosis al nacer. Los niños y adolescentes no vacunados según las pautas anteriores recibirán a cualquier edad 3 dosis según la pauta 0, 1, 6 meses.

de hepatitis fulminante en caso de infección por el virus de la HA, como son los siguientes: pacientes en espera de trasplante hepático o enfermos con cualquier hepatopatía crónica o en aquellos pacientes con serología positiva para el virus de la hepatitis B o C, o que estén en tratamiento mantenido con fármacos hepatotóxicos. Finalmente está también indicada como profilaxis post-exposición en personas de 1 a 40 años, y de forma preferente ante la presencia de brotes en guarderías. La pauta de vacunación es de dos dosis a partir de los doce meses de edad, con un intervalo de, al menos, 6-12 meses entre dosis. Para los viajeros se recomienda que la primera dosis se administre, al menos, un mes antes del viaje a la zona endémica.

Vacunación frente a neumococo

El CAV se ratifica en la recomendación de incluir la vacunación frente al neumococo en todas las comunidades y ciudades autónomas de nuestro país. Durante los últimos años se han hecho evidentes algunos cambios en la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasora (ENI), probablemente por causas multifactoriales, como el uso de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (VNC7) Prevenar®, la presión selectiva de los antibióticos y las características epidemiológicas propias de las diferentes cepas de neumococo^{7,8}.

Además de cambios en la incidencia de la ENI, se han producido variaciones en la prevalencia de los serotipos neumocócicos desde la introducción de la VNC7 que, de forma genérica, pueden resumirse como una disminución de los serotipos incluidos en dicha vacuna y un aumento de los serotipos no vacunales, tanto en niños como en adultos⁹⁻¹¹.

Los serotipos neumocócicos cuya prevalencia ha experimentado un ascenso más acentuado han sido el 1, el 19A, el 5 y el 7F^{9,10,12,13}. En algunas áreas de nuestro país, el serotipo 19A representa entre el 20% y el 30% de todos los casos de ENI^{12,14,15}. En la Comunidad de Madrid, en el período 2007-2008, el serotipo 19A fue el responsable del 22% de las meningitis neumocócicas¹⁵ y recientemente, en el período 2009-2010, se ha constatado que los serotipos 1 y 19A fueron globalmente los causantes del 60% de todos los casos de ENI en menores de 15 años, con un porcentaje del 32% y del 28%, respectivamente (estudio Heracles, datos pendientes de publicación).

Debido a que algunos serotipos neumocócicos producen, de forma preferente, algunas formas concretas de ENI, el cambio de los mismos se ha acompañado también de una variación de los cuadros clínicos. La más importante ha sido el fuerte ascenso del número de neumonías complicadas (empiema pleural, neumonías bacteriémicas y neumonías necrotizantes)¹⁶. En España¹⁷, como ha sucedido en otros países¹⁸, el aumento de casos de empiema pleural se observó incluso antes de la introducción de la VNC7. Este incremento se ha producido prácticamente en toda la geografía española^{17,19}, aumentando en algunas regiones hasta el 320% con respecto al período prevacunacional¹⁹. El serotipo implicado con más frecuencia en la neumonía complicada ha sido el 1, seguido del 19A, el 3 y el 7F^{17,19,20}. Los serotipos 1 y 5, con fuerte tropismo por el pulmón, causan también una proporción considerable de neumonías bacteriémicas sin empiema¹⁵, tienen una gran capacidad invasora¹⁶, inciden preferentemente en niños de entre 2 y 5 años, y son por lo general sensibles a los antibióticos, ya que raramente colonizan la nasofaringe²¹. El serotipo 7F tiene, también, una

(2) **Vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTPa/Tdpa).**- 6 dosis: primovacunación con 3 dosis de vacuna DTPa; refuerzo a los 15-18 meses (cuarta dosis), 4-6 años (quinta dosis) con DTPa y a los 14-16 años (sexta dosis) con el preparado para adultos de baja carga antigénica de difteria y tos ferina (Tdpa).

(3) **Vacuna antipoliomielitis inactivada (VPI).**- 4 dosis: primovacunación con 3 dosis y refuerzo a los 15-18 meses (cuarta dosis).

(4) **Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).**- 4 dosis: primovacunación a los 2, 4, 6 meses y refuerzo a los 15-18 meses (cuarta dosis).

(5) **Vacuna conjugada frente a meningococo C (MenC).**- 3 dosis: la primera a los 2 meses, la segunda a los 4 ó 6 meses y la tercera preferentemente entre los 12 y 15 meses de edad.

(6) **Vacuna conjugada frente a neumococo (VNC).**- 4 dosis: las tres primeras a los 2, 4, 6 meses con un refuerzo entre los 12 y 18 meses de edad (cuarta dosis).

(7) **Vacuna frente a sarampión, rubeola y parotiditis (SRP).**- 2 dosis de vacuna sarampión-rubeola-parotiditis (triple vírica). La primera a los 12-15 meses y la segunda a los 3-4 años de edad.

(8) **Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH).**- Solo para niñas. 3 dosis entre 11-14 años. Pauta de vacunación según preparado comercial: Gardasil® pauta 0, 2, 6 meses y Cervarix® pauta 0, 1, 6 meses.

(9) **Vacuna frente a rotavirus (RV).**- 2 ó 3 dosis de vacuna frente a rotavirus según el preparado comercial: Rotarix® 2 dosis a los 2, 4 meses y RotaTeq® 3 dosis a los 2, 4, 6 meses o a los 2, 3, 4 meses. La pauta debe completarse antes de la edad de 24 ó 26 semanas, respectivamente.

(10) **Vacuna frente a varicela (Var).**- 2 dosis: la primera a los 12-15 meses y la segunda a los 3-4 años de edad. En pacientes susceptibles fuera de las anteriores edades, vacunación con 2 dosis con un intervalo entre ellas de, al menos, un mes.

(11) **Vacuna antigripal (Gripe).**- 1 dosis de vacuna antigripal inactivada a partir de los 6 meses de edad. Vacunación anual de pacientes con factores de riesgo para la gripe; 1 dosis en mayores de 9 años; entre 6 meses y 9 años se administrarán 2 dosis la primera vez con un intervalo de un mes y en los años siguientes si persiste el factor de riesgo vacunación anual con 1 dosis. A la edad de 6 a 35 meses la dosis es de 0,25 ml, mientras que a partir de 36 meses es de 0,5 ml.

(12) **Vacuna antihepatitis A (HA).**- 2 dosis con un intervalo de 6-12 meses a partir de los 12 meses de edad. Vacunación de pacientes con indicación por viajes internacionales a países con endemidad intermedia o alta, o por pertenecer a grupos de riesgo.

capacidad invasora y una letalidad elevadas²², mientras que el 3, más frecuente en adultos que en niños, puede producir infecciones graves¹⁶ y neumonías necrotizantes²³.

Analizando los últimos datos de ENI del periodo 2009-2010 en la Comunidad de Madrid (estudio Heracles, datos pendientes de publicación), se observa que los serotipos que con más frecuencia han producido derrame pleural paraneumónico son, por orden de frecuencia, el 1, el 19A y el 3, representando las dos terceras partes de los casos. En las neumonías bacteriémicas, los serotipos 1, 19A y 7F han causado el 83% de las mismas. El serotipo 5, que habitualmente es epidémico y produce brotes de corta duración, ha visto reducida significativamente su presencia hasta sólo un 2% de los casos de ENI en la actualidad.

El empleo de la VNC7 ha tenido un gran impacto, sin duda, en la disminución de las resistencias a antibióticos, reflejo del descenso de la colonización nasofaríngea por las cepas incluidas en la vacuna, habitualmente asociadas a resistencias^{10,24}. En nuestro país, en el momento actual, el serotipo 19A es el que se asocia con más frecuencia a resistencias y multirresistencias (resistencia a 3 o más antibióticos)²⁰. El incremento de resistencias a este serotipo en España se debe a ciertos clones multirresistentes que se han expandido por la presión selectiva de los antibióticos^{14,15,25}, aunque la vacunación con la VNC7 y las propias características de este serotipo, con gran capacidad colonizadora de la nasofaringe, han jugado también un papel relevante en este fenómeno^{16,26}.

A la luz de todos estos cambios epidemiológicos, la reciente incorporación de las nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas, la decavalente o VNC10 (Synflorix®, GlaxoSmithKline) y la tridecavalente o VNC13 (Prevenar 13®, Pfizer), supone un nuevo hito en el control de la enfermedad neumocócica.

La VNC10, además de los serotipos contenidos en la VNC7 (Prevenar®), incorpora otros tres serotipos: el 1, el 5 y el 7F. En esta vacuna los polisacáridos capsulares de 8 serotipos se conjugan con la proteína D, una forma no lipídica recombinante de una proteína altamente conservada en la membrana externa del *Haemophilus influenzae* no tipable, mientras que los polisacáridos de los serotipos 18C y 19F están conjugados con el toxoide tetánico y el toxoide diftérico, respectivamente²⁷. Está aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para la prevención de la ENI y de la otitis media aguda (OMA) por neumococo en niños de 6 semanas a 2 años de edad²⁷. La VNC10 puede coadministrarse con otras vacunas del calendario de vacunaciones, ya que no se producen interferencias significativas en la inmunogenicidad^{28,29}, ni mayor reactogenicidad³⁰.

La VNC13 contiene los 7 serotipos de Prevenar® y los 6 serotipos adicionales siguientes: 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A. Todos ellos están conjugados con la proteína CRM197³¹, una mutante atóxica de la toxina diftérica. Está aprobada por la EMA para la prevención de la ENI, neumonía y OMA causadas por neumococo en niños de entre 6 semanas y 5 años de edad³¹. Cuando se coadministra con otras vacunas del calendario sistemático, no se producen interferencias inmunológicas significativas ni se incrementa la reactogenicidad³². La tridecavalente sustituye a su predecesora heptavalente y es la vacuna conjugada que ofrece actualmente la más amplia cobertura frente a la enfermedad neumocócica^{20,33,34}.

Si los marcadores indirectos de protección de las nuevas vacunas conjugadas ante los serotipos no contenidos en la VNC7 se correlacionaran con la efectividad esperada, estos preparados jugarían un papel importante en el control de la ENI, al disminuir previsiblemente la carga global de enfermedad en nuestro país. Específicamente, la prevención de las infecciones por los serotipos 1, 19A, 5, y 7F, se traducirá en una disminución de las neumonías bacteriémicas y de las que cursan con empiemas¹², así como de las meningitis^{14,15} y de las tasas de resistencias del neumococo a los antibióticos.

Mucho más difícil es cuantificar la repercusión de las nuevas vacunas en la carga de la enfermedad no invasora. Los marcadores indirectos de protección no están tan bien definidos en la neumonía³⁵ y en la OMA³⁶ como en la ENI. En relación con la OMA por neumococo, los serotipos 19A y 3 son, por este orden, los patógenos más incidentes, tanto en nuestro medio, como en EE. UU. y Latinoamérica^{13,34}. Es esperable que la VNC13 amplíe la efectividad frente a OMA observada con la VNC7, al incluir estos serotipos. Desde otra perspectiva, una vacuna 11-valente experimental, predecesora de la VNC10 y que utilizaba el mismo *carrier* (la proteína D de *H. influenzae* no tipable), redujo la incidencia de cualquier tipo de OMA en un 33,6% de los niños vacunados, y concretamente para la OMA producida por *H. influenzae* no tipable, la reducción fue del 35%³⁷. Esta eficacia no ha sido todavía confirmada con la VNC10 y está siendo evaluada en un ensayo clínico en curso.

También es complejo predecir el papel de las nuevas vacunas en la prevención de neumonías neumocócicas no bacteriémicas. Entre un 10% y un 40% de las neumonías de los niños son de etiología neumocócica³⁸, pero hay pocos estudios que hayan determinado los serotipos implicados, aunque posiblemente sean similares a los que causan las neumonías bacteriémicas. En este caso, las nuevas vacunas proporcionarán muy probablemente un aumento significativo de la efectividad, ya constatada con la VNC7³⁹, frente a esta forma de enfermedad neumocócica.

Un tema a abordar si, como es deseable, se introduce la vacunación universal frente a neumococo en todas las comunidades y ciudades autónomas de España, es qué pauta de vacunación se debe utilizar. Con la excepción de la Comunidad de Madrid, las coberturas de vacunación en las diferentes comunidades autónomas han sido y son variables y, en cualquier caso, insuficientes para inducir una inmunidad de grupo potente. En situaciones de vacunación no sistemática, en los lactantes que inician la vacunación antineumocócica a los dos meses de edad, debe seguir utilizándose el esquema de inmunización de tres dosis de primovacuna en el primer año de vida, más una dosis de refuerzo en el segundo año (esquema 3+1). Una primovacuna con dos dosis, en ausencia de suficiente inmunidad de grupo, puede dejar al niño en situación de riesgo frente a algunos serotipos neumocócicos menos inmunógenos, como el 6B y el 23F^{40,41}, hasta que no se administre la dosis de refuerzo. Por tanto, en la práctica individual, en un escenario sin vacunación universal, la pauta 2+1 no es aceptable por las razones expuestas. En el momento actual hay una experiencia cada vez mayor con la pauta de dos dosis de primovacuna en el primer año de vida y una dosis de refuerzo en el segundo (esquema 2+1), dentro de una estrategia sistemática de vacunación. Hay que tener en cuenta que, si se emplean estos esquemas 2+1, la dosis de refuerzo

debe administrarse entre los 11 y los 15 meses de edad, para optimizar cuanto antes la inmunidad frente a los serotipos 6B y 23F.

Con el esquema de vacunación 3+1, utilizado hasta ahora en nuestro país, las pautas de vacunación son similares en ambas vacunas, con la salvedad de que la VNC10 solo está aprobada, por el momento, hasta los 24 meses de edad²⁷, mientras que la VNC13 lo está hasta los 5 años³¹. En los niños de 6 semanas a 6 meses de edad, para ambas vacunas, se recomiendan tres dosis, separadas por un intervalo mínimo de 1 mes. Debe administrarse una dosis de refuerzo entre los 12 y los 18 meses de edad (preferiblemente entre los 12 y 15 meses). En los niños de entre 7 y 11 meses de vida, no vacunados previamente, la pauta consiste en dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 1 mes y una tercera dosis de refuerzo en el segundo año de vida, separada, al menos, 2 meses de la última dosis de primovacuna. En los niños de 12 a 23 meses de edad, no vacunados previamente, se recomienda dos dosis separadas por un intervalo de, al menos, 2 meses entre ambas. En niños de 2 a 5 años de edad solo se contempla la vacunación con una dosis de la VNC13, excepto en niños de alto riesgo no vacunados previamente, en los que se recomiendan dos dosis de VNC13 con un intervalo mínimo de 2 meses.

Las pautas de transición hacia las nuevas vacunas conjugadas, en niños previamente vacunados por indicación de sus pediatras, deben establecerse teniendo en cuenta las especificaciones e indicaciones de las fichas técnicas de ambas vacunas^{27,31}.

Las VNC7 y VNC13, con el mismo *carrier* proteico, son totalmente intercambiables, de manera que cualquier niño en el que se haya iniciado la vacunación con VNC7, ésta se podrá continuar con VNC13 hasta completar la inmunización³¹. Los niños que hayan iniciado la vacunación con VNC7 y efectúen la transición a la VNC13, deberán recibir en el segundo año de vida, y una vez completada la primovacuna, una dosis única de VNC13, independientemente del número de dosis de VNC13 que les hayan administrado en el primer año. El CAV establece esta recomendación, contemplada como alternativa en la ficha técnica de esta vacuna y en concordancia con la establecida en las recomendaciones oficiales de diferentes países y también en la Comunidad de Madrid⁴²⁻⁴⁶. En la figura 2 se esquematizan las recomendaciones de transición de la VNC7 a la VNC13 en niños que no han completado la vacunación y el rescate en niños completamente vacunados.

Por otro lado, en cuanto a la intercambiabilidad de la vacuna VNC10 respecto a las VNC7 y VNC13, basados en las fichas técnicas y los estudios disponibles, el CAV se reafirma en las siguientes recomendaciones⁴²:

- La VNC10, con distinta proteína de conjugación, no debe intercambiarse en la serie de primovacuna con la VNC7 o la VNC13²⁷. Los niños que han iniciado la vacunación con VNC7 no deben realizar la transición a la VNC10 durante la primovacuna.
- La VNC10 puede utilizarse como dosis de refuerzo en el segundo año de vida en aquellos niños que hayan completado la serie de primovacuna con 3 dosis de VNC7^{27,47}.
- Los niños que han iniciado el esquema con VNC10 deben completar toda la serie de inmunización (primovacuna y refuerzo) con la VNC10²⁷. No existen datos que documen-

ten la intercambiabilidad, ni la transición de esta vacuna con la VNC13.

Dado que actualmente la mitad de los casos de la ENI en nuestro medio se da en niños mayores de 2 años (estudio Heracles, pendiente de publicación), el CAV considera que los niños de hasta 59 meses de edad que previamente hayan recibido la pauta completa con cualquiera de las vacunas antineumocócicas conjugadas VNC7 o VNC10, pueden beneficiarse de una dosis adicional de VNC13 (dosis de rescate), administrada con, al menos, 2 meses de intervalo tras la última dosis de vacuna antineumocócica, permitiendo ampliar la protección frente a los serotipos que incorpora la VNC13.

En cuanto a los pacientes con alto riesgo de padecer una ENI (fig. 3), como inmunodeprimidos o niños con asplenia anatómica o funcional, es recomendable que:

- 1) Reciban siempre una pauta 3+1.
- 2) Reciban dos dosis de VNC13 en el segundo año de vida si no han recibido, al menos, dos dosis en el primer año.
- 3) Los niños de 2 a 5 años que no hubieran recibido previamente ninguna dosis de VNC13, reciban dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 2 meses.

Además, en estos niños debe completarse la inmunización frente a este germen con la administración, a partir de los 2 años de edad, de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, con un intervalo mínimo de 2 meses tras la última dosis recibida de VNC13.

En otros niños no inmunodeprimidos (fig. 3), pero con riesgo alto de padecer infecciones frecuentes o graves por neumococo, puede optarse por seguir las mismas recomendaciones dirigidas a los pacientes de alto riesgo o bien las recomendadas a los niños sanos de su propia comunidad autónoma.

Vacunación frente a varicela

El CAV recomienda la vacunación frente a la varicela para todos los niños, con una primera dosis de la vacuna entre los 12 y los 15 meses, y una segunda dosis a los 3-4 años de edad. La estrategia alternativa de vacunación sistemática de niños susceptibles a los 10-14 años de edad permite evitar formas graves de la enfermedad, más frecuentes entre los adolescentes y los adultos, pero no previene la mayoría de los casos de varicela, ni la mayoría de las complicaciones y hospitalizaciones debidas a la enfermedad, que son más frecuentes, en números absolutos, en la primera infancia.

El seguimiento activo de diferentes regiones de los EE. UU., donde está instaurada la vacunación universal desde 1995, ha demostrado una disminución sostenida de los casos en todos los grupos de edad menores de 45 años, observándose la mayor reducción en el grupo de niños de 0 a 4 años (98%)⁴⁸. Es importante enfatizar que la efectividad de la vacunación universal se ha extendido también a las personas no vacunadas, lo que demuestra que induce inmunidad de grupo⁴⁸. Las hospitalizaciones por varicela en EE. UU. también han experimentado un importante descenso (hasta un 53%), siendo significativo en menores de 14 años⁴⁸, y lo mismo ha sucedido con la mortalidad asociada a esta

Esquemas de transición de la VNC7 a la VNC13				
Serie primaria			Dosis de refuerzo	Rescate
2 meses	4 meses	6 meses	≥12 meses	24-59 meses
VNC7	VNC13	VNC13	VNC13	--
VNC7	VNC7	VNC13	VNC13 ⁽¹⁾	--
VNC7	VNC7	VNC7	VNC13 ⁽¹⁾	--
VNC7	VNC7	VNC7	VNC7	VNC13

Figura 2 Esquemas de transición de la VNC7 a la VNC13 en niños que no han completado la vacunación y dosis de rescate en niños completamente vacunados.

(1) En niños de entre 12 y 23 meses se puede completar la pauta con solo una dosis, basándose en recomendaciones oficiales.

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
Niños inmunocompetentes	Enfermedad pulmonar crónica: asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de α 1-antitripsina, bronquiectasias
	Enfermedad cardíaca crónica, especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardíaca o alteraciones hemodinámicas
	Diabetes mellitus
	Fístulas del espacio subaracnoideo
	Niños con implante coclear
Niños con asplenia* (anatómica o funcional)	Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías
	Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica
Niños inmunodeprimidos*	Infección por VIH
	Inmunodeficiencias primarias (incluido síndrome de Down. Se excluye el déficit de IgA)
	Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico
	Enfermedades que requieran tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)

Figura 3 Situaciones de riesgo de infecciones neumocócicas graves o frecuentes en la infancia y la adolescencia.

*Pacientes de alto riesgo: En niños de 24 a 59 meses no vacunados previamente se recomiendan dos dosis de VNC13 con un intervalo mínimo de 2 meses.

enfermedad⁴⁹. Algunas enfermedades, como las infecciones invasoras por *Streptococcus pyogenes*, que en niños se asocian casi exclusivamente a la varicela, también han descendido⁵⁰.

En la Comunidad de Madrid, donde la vacunación universal a los 15 meses de edad se instauró en el año 2007, se ha constatado una reducción, entre los años 2006 y 2009, del 66% de todos los casos, así como del 50% de las hospi-

talizaciones relacionadas con la varicela. La vacunación ha disminuido la incidencia de la enfermedad en niños mayores no vacunados y adultos jóvenes entre un 53% y un 68%, demostrando que se induce, también, inmunidad de grupo. Además no se ha producido un incremento del número de casos de varicela en los adultos⁵¹.

No obstante, en EE. UU. se han producido brotes de varicela en niños vacunados, fundamentalmente en colegios, incluso en áreas con coberturas de vacunación superiores al 90%⁵². La pérdida progresiva de inmunidad en los niños vacunados es un hecho evidente^{53,54}. Se ha estimado que, a los 10 años de la vacunación, la efectividad de la vacuna puede ser tan baja como del 72%⁵⁴ y que uno de cada 5 niños vacunados será susceptible de padecer la enfermedad⁵⁵. Se postula la hipótesis de que la ausencia de casos de varicela en poblaciones con tasas elevadas de vacunación pueda dar lugar a una disminución del "efecto de refuerzo natural" y a una disminución progresiva de la inmunidad de la población. También hay alguna evidencia de que un pequeño porcentaje de los niños puede no desarrollar una respuesta protectora adecuada tras la vacunación⁵⁶, pasando a formar parte del grupo de personas susceptibles, cuyo número aumentaría con el tiempo.

En los primeros brotes de varicela en niños vacunados, la mayoría de los que padecieron la enfermedad tuvieron formas leves de la misma, con escasos o nulos síntomas sistémicos, de forma que la efectividad de la vacuna frente a formas graves continuó siendo superior al 95%⁵⁷. Sin embargo, actualmente, a medida que aumenta el tiempo desde la vacunación no sólo hay un aumento del número de casos de la enfermedad en niños vacunados, sino que, además, hay casos más graves y con mayor expresividad clínica, que incluso pueden necesitar hospitalización^{54,55}.

Desde el año 2006, el Advisory Committee on Immunization Practices y la American Academy of Pediatrics, recomiendan una pauta de vacunación con dos dosis de vacuna de la varicela, la primera entre los 12 y los 15 meses de edad, y la segunda entre los 4-6 años⁵⁸. Dos dosis de esta vacuna proporcionan niveles más altos, más duraderos y más parecidos a los de la infección natural que los que confiere una sola dosis^{56,59}. Además, el seguimiento de cohortes con una o dos dosis de vacuna de varicela ha demostrado que la incidencia de la enfermedad es significativamente menor en los niños que reciben dos dosis⁵⁶. Una segunda dosis, por tanto, podría evitar los casos de varicela debidos a la pérdida de inmunidad, así como los de los niños con fallos primarios de vacunación.

Algunos modelos matemáticos estiman que con una dosis de vacuna y coberturas de vacunación del 90%, se obtendría una disminución aproximada del 65% de casos en los años siguientes a la introducción de la vacuna, y la adición de una segunda dosis aumentaría en un 22% la efectividad de la vacuna⁶⁰. La cobertura de vacunación que se alcanza en una comunidad, no sólo determina el número de casos de varicela, sino la distribución de estos casos en las diferentes edades. Cuanto menor es la cobertura, menor es el impacto sobre la carga de enfermedad, pero, además, mayor es el desplazamiento de los casos hacia los adultos jóvenes⁵⁷. Por el contrario, coberturas del 90% o mayores consiguen una gran reducción de los casos totales de varicela⁶⁰.

A la luz de los datos epidemiológicos de los países en los que se ha introducido la vacunación universal frente a

varicela, el CAV considera que la estrategia de vacunación universal con una primera dosis a los 12-15 meses y una segunda a los 3-4 años es la más efectiva, no solo para evitar el mayor número de casos y sus complicaciones en niños, sino también para asegurar coberturas de vacunación superiores al 90%, capaces de prevenir los casos de varicela en adolescentes y adultos. La vacunación de adolescentes se asocia tradicionalmente a bajas coberturas y podría acentuar el desplazamiento de la enfermedad a edades adultas. El CAV estima necesaria la realización de un seguimiento a largo plazo, para valorar la necesidad de realizar las modificaciones oportunas en la estrategia de vacunación frente a la varicela.

El CAV también insiste en vacunar de la varicela a todos los contactos susceptibles de pacientes inmunodeprimidos.

Actualmente existen dos vacunas comercializadas frente a la varicela en nuestro medio: Varivax® (Sanofi Pasteur MSD) y Varilrix® (GlaxoSmithKline). Desde septiembre de 2009, Varilrix® es una vacuna "de uso hospitalario", en lugar de "de diagnóstico hospitalario", y por tanto no está disponible en el canal farmacéutico extrahospitalario para su utilización en atención primaria, quedando su dispensación restringida a los servicios de farmacia de hospital. Este cambio de las condiciones de dispensación no fue consecuencia de ninguna variación de la eficacia, de la inmunogenicidad, ni de la seguridad de esta vacuna. En pacientes no pertenecientes a grupos de riesgo, en los que se administró una primera dosis de Varilrix®, en el medio extrahospitalario no es posible administrar una segunda dosis del mismo preparado comercial, por lo que es aconsejable completar la pauta (segunda dosis) con Varivax®. En pacientes de riesgo (incluidos individuos sanos en contacto con pacientes de riesgo) está indicada la vacunación con Varilrix®, aunque en estos casos debe hacerse en el medio hospitalario.

Vacuna frente a rotavirus

El rotavirus es la causa principal de gastroenteritis aguda en la infancia. Se acompaña de alta morbilidad de forma universal y de elevada mortalidad en países en vías de desarrollo⁶¹. A pesar de los progresos en las medidas de salud pública (higiene de las manos, depuración de las aguas, mejoría del nivel socio-económico, etc.) la incidencia de la enfermedad prácticamente no ha disminuido^{62,63}.

La mejor estrategia preventiva para la enfermedad es la vacunación universal^{64,65}. El objetivo fundamental de la vacunación contra el rotavirus es proteger contra las formas graves de gastroenteritis aguda producidas por este patógeno, previniendo muertes, hospitalizaciones, pérdidas de jornadas de trabajo en los padres, etc., reduciendo la carga de la enfermedad y la utilización de los recursos (costes)^{64,65}.

Dada la morbilidad y la elevada carga sanitaria que representa esta enfermedad, el CAV recomienda la vacunación frente a rotavirus de todos los lactantes. Los CDC incluyen la vacunación frente a rotavirus como vacunación sistemática en sus recomendaciones⁶⁴. En Europa, tanto la Sociedad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN) como la Sociedad Europea de Infectología Pediátrica (ESPID) han recomendado la vacunación frente a rotavirus de forma universal en todos los niños europeos sanos⁶⁶. Recientemente han sido publicados diversos trabajos que muestran

la importancia de la enfermedad producida por rotavirus en España^{62,67} y en Europa⁶³, así como algunos aspectos económicos que conlleva^{68,69}. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recientemente ha actualizado su posición sobre la vacunación frente a rotavirus a escala mundial⁷⁰, recomendando la introducción de la vacuna en todos los programas nacionales. En nuestro país no está incluida en el calendario del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud⁷¹. Tampoco se contempla la financiación selectiva, dada la ausencia de grupos de riesgo específicos para esta enfermedad⁷².

Existen dos vacunas frente a rotavirus cuyos ensayos clínicos han demostrado su eficacia, inmunogenicidad, seguridad y escasa reactividad⁷³⁻⁷⁵. Estas vacunas son RotaTeq[®] de Sanofi Pasteur MSD, y Rotarix[®] de GlaxoSmithKline.

RotaTeq[®] es una vacuna pentavalente de cepas bovino-humanas atenuadas reordenadas. La pauta de inmunización consta de tres dosis orales a partir de las 6-12 semanas de vida, con un intervalo mínimo de separación de cuatro semanas. La edad máxima recomendada para la última dosis es de 26 semanas (seis meses y medio).

Rotarix[®] es una vacuna monovalente de virus atenuados, obtenida de una cepa de virus de origen humano. Se administra de forma oral a partir de las 6-12 semanas de edad, en dos dosis separadas por un intervalo mínimo de cuatro semanas, debiéndose completar la pauta de administración antes de las 24 semanas de edad (6 meses).

Ambas confieren una elevada protección para prevenir episodios de cualquier intensidad de gastroenteritis aguda por rotavirus, con disminución global de la incidencia de la enfermedad, de las tasas de hospitalización y de las consultas médicas ambulatorias y de las visitas a los servicios de urgencias⁷³⁻⁷⁶.

Tras amplios ensayos clínicos no se han demostrado diferencias significativas en la incidencia de invaginación intestinal en los niños vacunados con cualquiera de las dos vacunas cuando se comparan con placebo⁷³⁻⁷⁶. Tampoco se han observado otros efectos adversos clínicamente relevantes.

Las dos vacunas se han utilizado en niños prematuros^{77,78}, sin encontrar diferencias significativas con respecto a los recién nacidos a término, tanto en eficacia como en seguridad e inmunogenicidad^{77,78}. Las condiciones para su administración en estos niños son: que tengan una edad gestacional mayor de 25 semanas, que se encuentren estables hemodinámicamente, que tengan cumplidas 6 semanas cronológicas de vida y que hayan sido dados de alta del hospital.

El hallazgo reciente de ADN de circovirus porcino tipo 1 (PCV-1) en Rotarix[®] y tipo 1 y tipo 2 (PCV-2) en RotaTeq[®] ha obligado a la OMS, la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) a evaluar sus potenciales consecuencias, concluyendo que estos hallazgos no representan un problema para la salud humana, y confirman que no existe razón para limitar el uso de estas vacunas, por lo que no recomienda ningún cambio en el uso de las mismas⁷⁹⁻⁸². Por otro lado, existe una extensa base de datos de seguridad procedente de los ensayos clínicos y de millones de dosis administradas durante el periodo pos-comercialización, no existiendo ningún dato que sugiera que exista un problema de seguridad, ni de eficacia, en relación con ambas vacunas.

En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), dada la existencia de material

genético de circovirus en estas vacunas, decidió no autorizar la liberación de nuevos lotes de ambas vacunas al mercado español hasta que no se evalúen o se resuelvan los problemas de calidad que afectan a las mismas^{83,84}.

Ante esta decisión de la AEMPS, varias sociedades científicas - la AEP, la Asociación Española de Vacunología (AEV), la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (SEGHNP) - emitieron un documento de consenso, para transmitir un mensaje de tranquilidad a la población y a los pediatras, afirmando que todos los datos actualmente disponibles confirman que estos hallazgos no representan un riesgo para la salud de los niños que han recibido estas vacunas y no afectan a la seguridad ni a la eficacia de las mismas⁸⁵. Dado que la decisión de la AEMPS limitó la disponibilidad de estas vacunas en España, la AEP, la AEV, la SEIP y la SEGHNP consideraron que, tan pronto como fuese posible, se debería reiniciar la vacunación frente a rotavirus por considerarla una oferta de salud deseable para todos los niños en nuestro país.

En julio de 2010, la EMA emitió una nota de prensa en la que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de esta agencia reguladora concluía que la presencia de muy pequeñas cantidades de circovirus porcino tipo 1 (PCV1) vivos en la vacuna Rotarix[®] no representan un riesgo para la salud pública y que por lo tanto el balance beneficio-riesgo para la vacuna continúa siendo positivo⁸⁶. En septiembre de 2010 la EMA emite otra nota de prensa en la que el CHMP concluye que la presencia de muy pequeñas cantidades de fragmentos de ADN viral de circovirus porcino tipo 2 (PCV-2) en la vacuna RotaTeq[®] tampoco representa un riesgo para la salud pública y que por lo tanto el balance beneficio-riesgo para esta vacuna también continúa siendo positivo⁸⁷.

Finalmente, en noviembre de 2010, la AEMPS autoriza de nuevo la distribución de la vacuna RotaTeq[®], lo que permite reiniciar la vacunación frente a rotavirus en España y representa un primer paso para la normalización de esta vacunación en nuestro país.

Vacunas frente al papilomavirus humano

El CAV se adhiere a las recomendaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en referencia a la vacunación sistemática frente a papilomavirus humano (VPH) de todas las niñas de 11 a 14 años, como forma de prevención del cáncer cervical y de otras lesiones precancerosas del tracto genital en la mujer⁷¹. Además, el CAV recomienda la vacunación de todas las adolescentes que no hubiesen recibido la vacuna por superar la edad fijada por cada comunidad autónoma para la vacunación sistemática.

Recientemente se han publicado nuevos datos de eficacia para las dos vacunas comercializadas en nuestro país, la vacuna tetravalente Gardasil[®] (Sanofi Pasteur MSD) y la bivalente Cervarix[®] (GlaxoSmithKline). Tras la finalización de los ensayos clínicos con un seguimiento de 4 años para cada una de las dos vacunas, con más de 18.000 mujeres en cada estudio (edades de 16 a 26 años con Gardasil[®] y de 15 a 25 años con Cervarix[®]), se corrobora para ambas una eficacia superior al 98% para la prevención de las lesiones preneoplásicas de alto grado [CIN2+ y adenocarcinoma in situ (AIS)] debidas a los VPH oncogénicos 16 y 18^{88,89}. Con

NÚMERO DE DOSIS RECOMENDADO DE CADA VACUNA SEGÚN LA EDAD Asociación Española de Pediatría 2011 Comité Asesor de Vacunas			
VACUNA	EDAD		
	< 24 meses	24 m - 6 años	7 - 18 años
Hepatitis B	3	3	3
Difteria, tétanos y tos ferina ¹	4	4 – 5	–
Tétanos y difteria de baja carga antigénica ²	–	–	3
Poliomielitis ³	4	4	3
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	1 – 4	1	–
Meningococo C ⁵	1 – 3	1	1
Neumococo ⁶	2 – 4	1	–
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷	1	2	2
Virus del papiloma humano ⁸	–	–	3
Rotavirus ⁹	2 – 3	–	–
Varicela ¹⁰	1	2	2
Gripe ¹¹	1	1	1
Hepatitis A ¹²	2	2	2

Figura 4 Número de dosis recomendadas por vacuna y edad para considerar a un niño o a un adolescente correctamente inmunizado.

Esta figura indica el número de dosis necesarias, según la edad, para niños con calendario de vacunación incompleto o que inician la vacunación tardíamente. No reinicie una vacunación si ya se han administrado dosis previas, complétela independientemente del intervalo transcurrido desde la última dosis. En caso de reacciones adversas notifíquelas a las autoridades de su comunidad autónoma.

(1) **Vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTPa).**- La 5ª dosis no es necesaria si la 4ª dosis se administró con 4 o más años.

(2) **Vacuna frente a tétanos y difteria de baja carga antigénica (Td).**- En niños de 7 años o más administrar vacuna de tétanos-difteria de baja carga antigénica. En la dosis de refuerzo, una vez completada la primovacunación, se recomienda utilizar la vacuna de tétanos-difteria-tos ferina acelular de baja carga antigénica (Tdpa).

(3) **Vacuna antipoliomielitis inactivada (VPI).**- Solo si la 3ª dosis se administró antes de los 4 años de edad se requerirá una 4ª dosis.

(4) **Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).**- Número de dosis según edad de inicio: 4 en menores de 6 meses; 3 entre 7-11 meses; 2 entre 12-14 meses; 1 entre 15 meses y 5 años.

(5) **Vacuna conjugada frente a meningococo C (MenC).**- Según edad: 2 dosis en menores de 12 meses con una de refuerzo en el 2º año de vida; una dosis en los vacunados a partir de los 12 meses de edad.

(6) **Vacuna conjugada frente a neumococo (VNC).**- Nº de dosis según edad de inicio: 4 en menores de 6 meses; 3 entre 7-11 meses; 2 entre 12-23 meses; 1 entre 24 meses y 5 años (2 en grupos de riesgo). Synflorix® está autorizada hasta los 2 años de edad y Prevenar 13® hasta los 5 años.

(7) **Vacuna frente a sarampión, rubeola y parotiditis (SRP).**- 2ª dosis a partir de los 3-4 años de edad, según comunidades autónomas.

(8) **Vacuna frente a virus del papiloma humano (VPH).**- Solo para niñas. 3 dosis entre los 11 y 14 años de edad, según comunidades autónomas.

(9) **Vacuna frente a rotavirus (RV).**- 2 ó 3 dosis de vacuna frente a rotavirus según el preparado comercial: Rotarix® 2 dosis y RotaTeq® 3 dosis. La pauta debe completarse antes de las 24-26 semanas de edad, respectivamente.

(10) **Vacuna frente a varicela (Var).**- 2ª dosis a partir de los 3 años.

(11) **Vacuna antigripal (Gripe).**- 1 dosis ANUAL de vacuna antigripal inactivada a partir de los 6 meses de edad. La primera vez que se vacune a menores de 9 años se administrarán 2 dosis con un intervalo de, al menos, un mes.

(12) **Vacuna antihepatitis A (HA).**- 2 dosis con un intervalo de 6-12 meses, a partir de los 12 meses de edad.

la vacuna tetravalente, además, se confirma una eficacia del 100% en la prevención de lesiones preneoplásicas vulvovaginales, y del 99% para verrugas genitales relacionadas con los VPH que contiene⁸⁸.

Se ha confirmado, para ambas vacunas, la presencia de protección cruzada para otros tipos de VPH oncogénicos no

incluidos en los preparados. Concretamente frente a lesiones preneoplásicas (CIN2+ y AIS) por VPH 31 se ha constatado una eficacia del 92% con la vacuna bivalente^{89,90} y del 55% con la tetravalente⁹¹. Recientemente se han presentado datos de eficacia protectora también para VPH 33 y VPH 45 con la vacuna bivalente⁹². Estos datos son de gran rele-

VACUNACIÓN ACELERADA ENTRE 4 MESES Y 6 AÑOS DE EDAD Asociación Española de Pediatría 2011 Comité Asesor de Vacunas					
VACUNA	Edad mínima en la 1ª dosis	Intervalo MÍNIMO entre dosis			
		De 1ª a 2ª dosis	De 2ª a 3ª dosis	De 3ª a 4ª dosis	De 4ª a 5ª dosis
Difteria, tétanos y tos ferina acelular	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	6 meses ¹
Poliomielitis	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses ²	–
Hepatitis B	Recién nacido	4 semanas	8 semanas ³	–	–
Meningococo C	6 semanas	4 semanas	6 meses ⁴	–	–
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁵	6 semanas	4 semanas	4 semanas	8 semanas	–
Neumococo ⁶	6 semanas	4 semanas	4 semanas	8 semanas	–
Sarampión, rubeola y parotiditis	12 meses	4 semanas ⁷	–	–	–
Varicela	12 meses	4 semanas ⁸	–	–	–
Rotavirus ⁹	6 semanas	4 semanas	(4 semanas)	–	–
Gripe ¹⁰	6 meses	4 semanas	–	–	–
Hepatitis A	12 meses	6 meses	–	–	–

Figura 5 Edad e intervalos mínimos de administración necesarios para establecer las pautas de vacunación acelerada en niños desde los 4 meses a los 6 años de edad con vacunación incompleta o no vacunados.

Esta figura indica los intervalos mínimos entre dosis para los niños con calendarios incompletos o que inician la vacunación tardíamente. No reinicie una vacunación si ya se han administrado dosis previas, complétela independientemente del intervalo transcurrido desde la última dosis. En caso de reacciones adversas notifíquelas a las autoridades de su comunidad autónoma.

(1) **Vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTPa).**- La 5ª dosis no es necesaria si la 4ª se administró con 4 o más años de edad.

(2) **Vacuna antipoliomielitis inactivada (VPI).**- Solo si la 3ª dosis se administró antes de los 4 años de edad se requerirá una 4ª dosis, separada 6 meses de la anterior.

(3) **Vacuna antihepatitis B (HB).**- La 3ª dosis se administrará al menos 4 meses después de la 1ª dosis y nunca antes de los 6 meses de edad. En caso de haberse administrado una dosis de recién nacido es aceptable administrar 3 dosis adicionales de vacuna hexavalente; la última dosis siempre después de los 6 meses de edad.

(4) **Vacuna conjugada frente a meningococo C (MenC).**- La tercera dosis siempre deberá administrarse después de los 12 meses. Si la vacunación se inicia pasados los 12 meses solo es necesaria una dosis.

(5) **Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).**- Todas las dosis antes de los 12 meses se administrarán con 4 semanas de intervalo. Si la primera dosis de la serie se administra en mayores de 12 meses, las 2 dosis se separarán 8 semanas. Si la primera dosis se administra con más de 15 meses solo es necesaria una dosis. La cuarta dosis solo se administrará en caso de haber recibido 3 dosis en los primeros 12 meses de vida. En mayores de 5 años no es necesaria la vacunación, salvo grupos de riesgo.

(6) **Vacuna conjugada frente a neumococo (VNC).**- Todas las dosis antes de los 12 meses se administrarán con 4 semanas de intervalo. Si la vacuna se administra entre los 12 y 24 meses las 2 dosis se separarán 8 semanas. Si la primera dosis se administra con más de 24 meses solo es necesaria una dosis, salvo grupos de riesgo que precisan dos. En mayores de 5 años no es necesaria la vacunación. La cuarta dosis solo se administrará en caso de haber recibido 3 dosis en los primeros 12 meses de vida. La vacunación con la vacuna polisacárida 23 valente está indicada en mayores de 2 años con enfermedades que aumentan el riesgo de infección por neumococo, incluido el implante coclear; el intervalo respecto de la última dosis de vacuna conjugada frente al neumococo es de 8 semanas. Synflorix® está autorizada hasta los 2 años de edad, y Prevenar 13® hasta los 5 años.

(7) **Vacuna frente a sarampión, rubeola y parotiditis (SRP).**- Administrar la segunda dosis a los 3-4 años según calendario. A partir de los 12 meses de edad se considera correctamente vacunado si se administran dos dosis separadas por, al menos, 4 semanas.

(8) **Vacuna frente a varicela (Var).**- Administrar la segunda dosis a los 3-4 años. El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas aunque se recomienda, en menores de 13 años, un intervalo de 3 meses.

(9) **Vacuna frente a rotavirus (RV).**- Monovalente (Rotarix®) 2 dosis, la última antes de las 24 semanas de edad. Pentavalente (RotaTeq®) 3 dosis, la última antes de las 26 semanas de edad.

(10) **Vacuna antigripal (Gripe).**- Sólo se administrarán 2 dosis, separadas por 4 semanas, en menores de 9 años en la primera temporada en que reciban la vacuna antigripal.

VACUNACIÓN ACELERADA ENTRE 7 Y 18 AÑOS DE EDAD Asociación Española de Pediatría 2011 Comité Asesor de Vacunas				
VACUNA	Edad mínima en la 1ª dosis	Intervalo MÍNIMO entre dosis		
		De 1ª a 2ª dosis	De 2ª a 3ª dosis	De 3ª a 4ª dosis
Tétanos y difteria de baja carga antigénica ¹	7 años	4 semanas	6 meses	6 meses
Poliomielitis ²	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses
Hepatitis B ³	Recién nacido	4 semanas	8 semanas	–
Meningococo C ⁴	6 semanas	–	–	–
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁵	12 meses	4 semanas	–	–
Virus del papiloma humano ⁶	9 años	Pauta según preparado comercial		–
Varicela ⁷	12 meses	4 semanas	–	–
Gripe ⁸	6 meses	4 semanas	–	–
Hepatitis A	12 meses	6 meses	–	–

Figura 6 Edad e intervalos mínimos de administración necesarios para establecer las pautas de vacunación acelerada entre los 7 y los 18 años de edad en personas con vacunación incompleta o no vacunadas.

Esta figura indica los intervalos mínimos entre dosis para niños y adolescentes con calendarios incompletos o que inician la vacunación tardíamente. No reinicie una vacunación si ya se han administrado dosis previas, complétela independientemente del intervalo transcurrido desde la última dosis. En caso de reacciones adversas notifíquelas a las autoridades de su comunidad autónoma.

(1) **Vacuna frente a tétanos y difteria de baja carga antigénica (Td).**- A partir de los 7 años utilizar vacuna de tétanos-difteria de baja carga antigénica (Td). Para la dosis de refuerzo, una vez completada la primovacuna, se recomienda utilizar la vacuna tétanos-difteria-tos ferina acelular de baja carga antigénica (Tdpa). Los vacunados con una dosis antes de los 12 meses recibirán 3 dosis adicionales para completar su primovacuna. Los vacunados con una dosis después de los 12 meses completarán su primovacuna con 2 dosis, con un intervalo de 6 meses entre ambas.

(2) **Vacuna antipoliomielitis inactivada (VPI).**- En mayores de 7 años no vacunados 3 dosis con pauta 0, 1, 2 meses. En caso de haber recibido la 3ª dosis antes de los 4 años se recomienda administrar una 4ª dosis, al menos, 6 meses después de la 3ª.

(3) **Vacuna antihepatitis B (HB).**- En mayores de 7 años no vacunados 3 dosis con pauta 0, 1, 6 meses. La 3ª dosis se administrará, al menos, 4 meses después de la 1ª dosis.

(4) **Vacuna conjugada frente a meningococo C (MenC).**- En mayores de 7 años no vacunados solo es necesaria una dosis. Si ya tiene una dosis administrada después de los 12 meses no son necesarias dosis adicionales.

(5) **Vacuna frente a sarampión, rubeola y parotiditis (SRP).**- En mayores de 7 años no previamente vacunados 2 dosis. Si vacunado con una dosis previa de sarampión monocomponente administrar dos dosis de SRP. Si vacunado con una dosis previa de SRP, administrar una segunda dosis.

(6) **Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH).**- Solo para niñas. La edad mínima de administración para la primera dosis es de 9 años. Administrar siempre que sea posible la serie según pauta del preparado comercial correspondiente: Cervarix® 0, 1, 6 meses; Gardasil® 0, 2, 6 meses. Gardasil® recomienda un intervalo mínimo de 3 meses entre la segunda y la tercera dosis. La tercera dosis deberá administrarse no antes de los 6 meses de la primera.

(7) **Vacuna frente a varicela (Var).**- Dos dosis con un intervalo mínimo de 4 semanas en pacientes no previamente vacunados. En menores de 13 años se ha recomendado un intervalo de 3 meses entre ambas dosis y en mayores de 13 años, 1 mes.

(8) **Vacuna antigripal (Gripe).**- Solo se administrarán 2 dosis, separadas por 4 semanas, en menores de 9 años en la primera temporada en que reciban la vacuna antigripal.

vancia, ya que permiten obtener una eficacia protectora global frente a lesiones preneoplásicas por VPH superior a la esperada.

Continúa sin conocerse la duración de la protección ofrecida por estas vacunas. Con la bivalente, las tasas de seroconversión y la concentración de anticuerpos se mantienen altas y estables en un periodo de seguimiento de más de 7 años⁹³. Con la tetravalente, a pesar de una reducción de la tasa de seroconversión para el VPH 18, se mantiene la eficacia protectora del 100% a los 4 años. Para ambas vacunas se

ha comprobado la adecuada inducción de memoria inmunológica con la administración de una dosis de refuerzo a los 5 años con la tetravalente⁹⁴ y a los 6,5 años con la bivalente⁹⁵. No obstante, sigue sin establecerse la necesidad de una dosis de refuerzo.

El seguimiento postcomercialización, con más de 14 millones de dosis distribuidas de la vacuna bivalente y más de 60 millones de la vacuna tetravalente, permite confirmar la seguridad de estas vacunas y su adecuado balance beneficio/riesgo. En junio de 2009, la OMS reafirmó su adecuado

perfil de seguridad, tras revisar todos los datos existentes⁹⁶. Constataron que los efectos adversos más frecuentes son la reactogenicidad local y el dolor muscular generalizado. Se han comunicado algunas reacciones alérgicas en pacientes sensibilizados a alguno de los componentes, y se evidencia un incremento de declaraciones de síncope tras la administración de las vacunas en adolescentes y jóvenes, que se consideran debidos a reacciones vagales que son más frecuentes en este grupo de edad⁹⁶.

Se ha documentado el papel de los varones en la transmisión del VPH, constatándose tasas de infección superiores a las de las mujeres y más mantenidas a lo largo de la vida, aunque la carga de enfermedad neoplásica en el varón es mucho menor⁹⁷. No obstante, la prevalencia de verrugas genitales en el varón es similar o algo superior a la observada en la mujer, y es también debida a los VPH 6 y 11 en más del 90% de los casos. Con la vacuna tetravalente se ha confirmado una eficacia del 90% en la prevención de verrugas genitales en el varón. En EE. UU., basándose en estos datos, el *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) ha incluido en su calendario de vacunaciones la opción de vacunación frente a VPH en varones con la vacuna tetravalente, para reducir la posibilidad de adquisición de verrugas genitales⁹⁸.

Se ha comprobado la ausencia de interferencia inmunológica o variaciones significativas de la reactogenicidad cuando se administran simultáneamente con diversas vacunas del calendario. Al tratarse de vacunas inactivadas, pueden coadministrarse con otras también inactivadas o bien con vivas atenuadas, o administrarse con cualquier intervalo entre ellas. La posología de las vacunas frente a VPH es de 3 dosis (fig. 1), a los 0, 2 y 6 meses con la tetravalente y a los 0, 1 y 6 meses con la bivalente^{90,91}. En caso de variaciones de estas pautas deben respetarse los intervalos mínimos entre dosis, que son de 1 mes entre la 1ª y la 2ª, y de 3 meses entre la 2ª y la 3ª, pero con un intervalo mínimo de 6 meses entre la 1ª y la 3ª dosis; por otro lado, se recomienda que las tres dosis se administren dentro de un periodo de un año. Se debe utilizar el mismo preparado comercial para toda la pauta de vacunación^{90,91,99}.

Vacunación frente a la gripe estacional

La vacunación frente a la gripe estacional es una estrategia especialmente beneficiosa cuando se dirige a los grupos de población considerados de riesgo, que son los que incluyen individuos que, por su condición o patología de base, pueden presentar formas graves, complicaciones y mayor mortalidad cuando adquieren dicha enfermedad^{100,101}. Muchos niños y adolescentes pertenecientes a estos grupos de riesgo no reciben, por distintas razones, esta vacunación. El CAV considera prioritaria la implicación del personal sanitario, las autoridades sanitarias y todos los agentes sociales, para transmitir de forma especial a los padres y cuidadores de niños y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo, la conveniencia de la vacunación anual frente a la gripe estacional en las situaciones indicadas.

Para esta campaña 2010-2011, el componente habitual de los virus H1N1 en la vacuna frente a la gripe estacional corresponde a la cepa H1N1 pandémica que apareció en el año 2009¹⁰². Las vacunas frente a la gripe estacional autori-

zadas y disponibles para la edad pediátrica en esta campaña son de administración intramuscular y no contienen adyuvantes. El CAV hace hincapié en la seguridad de las vacunas que contienen la cepa H1N1 pandémica, al igual que en la campaña anterior. Los CDC¹⁰¹ y la OMS¹⁰³ han evaluado y confirmado la seguridad de estas vacunas y su adecuado balance beneficio/riesgo.

En relación con la infancia y la adolescencia, el CAV recomienda la vacunación antigripal en¹⁰⁰:

- Niños mayores de 6 meses y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo por presentar alguna de las siguientes enfermedades de base o condiciones:
 - Enfermedad respiratoria crónica (incluyendo asma e hiperreactividad bronquial).
 - Enfermedad cardiovascular crónica.
 - Enfermedad metabólica crónica (ejemplo: diabetes...).
 - Enfermedad renal o hepática crónica.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
 - Individuos con inmunodepresión o inmunodeficiencia (congénita o adquirida).
 - Asplenia funcional o anatómica.
 - Enfermedad oncológica.
 - Enfermedad hematológica moderada-grave.
 - Malnutrición moderada-grave.
 - Obesidad mórbida (índice de masa corporal \geq a 3 desviaciones estándar).
 - Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatías moderadas-graves.
 - Niños y adolescentes (de 6 meses a 18 años) en tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico.
 - Síndrome de Down y otras cromosomopatías graves.
- Niños mayores de 6 meses y adolescentes sin patología de base, pero que sean contactos domiciliarios (convivientes) de pacientes (niños o adultos) pertenecientes a los grupos de riesgo mencionados en el apartado 1.

También deben vacunarse frente a la gripe estacional todos los adultos que sean contactos domiciliarios (convivientes o cuidadores) de niños, adolescentes y adultos que pertenezcan a dichos grupos de riesgo. Es especialmente importante la vacunación del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses de edad con factores de riesgo, ya que éstos no pueden recibir la vacuna.

Los niños mayores de 6 meses no incluidos en los grupos de riesgo pueden vacunarse frente a la gripe estacional si sus padres lo solicitan o su pediatra lo considera oportuno.

Calendario de vacunación acelerada para niños y adolescentes con vacunación incompleta

En muchas ocasiones es necesario vacunar a pacientes que no han recibido vacunas previamente o que no han seguido un calendario de vacunaciones de forma regular, lo han iniciado tardíamente, lo han interrumpido o han sido vacunados en sus países de origen con una pauta diferente a la indicada en España. En todos estos pacientes se debe realizar una adaptación al calendario de vacunación de nues-

tro país. Se han elaborado unas tablas para orientar en la realización de pautas de vacunación acelerada en niños y adolescentes con inmunización incompleta (figs. 4, 5 y 6).

El objetivo de estos calendarios acelerados es que sean un instrumento de ayuda para los pediatras en su práctica diaria. Se basan en recomendaciones de diversas sociedades científicas y de expertos^{104,105} y para interpretarlos deben tenerse en cuenta las siguientes premisas^{106,107}:

- Edad del paciente y, en función de ella, el número de dosis necesarias para estar correctamente vacunado (fig. 4). Las dosis administradas previamente, si las hubiese, deben considerarse válidas siempre que respeten la edad mínima y el intervalo entre las dosis. No se reiniciará una pauta de vacunación si el paciente ha recibido dosis previas válidas. Para actualizar el calendario se establecerán las dosis necesarias en función de la edad y se restarán las que ya hubiese recibido; el resultado serán las dosis necesarias para poner al día el calendario de vacunas.
- Se considerarán válidas las dosis que estén correctamente registradas o identificadas. En los casos en los que no hubiese ninguna prueba documentada de las vacunas administradas y por interrogatorio no se pudiese establecer fehacientemente qué vacunas ha recibido un individuo, podrá optarse por administrar todas las vacunas adecuadas a la edad, como si se tratase de un paciente no vacunado.
- Debe respetarse el intervalo mínimo entre dosis para obtener una adecuada respuesta inmunológica y considerar la vacunación como válida. La aplicación de estos intervalos permite completar cuanto antes el calendario de vacunación (pauta acelerada) y alcanzar rápidamente un estado de inmunización adecuado. A partir de ese momento será preferible no utilizar los intervalos mínimos para continuar la vacunación, respetando los intervalos habituales recomendados.
- Se administrarán de forma simultánea todas las vacunas posibles en lugares anatómicos distintos. Se utilizarán preferentemente vacunas combinadas (para disminuir el número de inyecciones). En caso de que, por distintos motivos, no se pudieran administrar todas las vacunas simultáneamente (reticencia del paciente, sus padres o tutores, número elevado de dosis pendientes o no disponibilidad de algún preparado comercial) y se considere que el paciente volverá a la consulta por tener un domicilio estable, se administrarán primero las vacunas que inmunicen frente a la patología de mayor riesgo con relación a la edad del niño y a la epidemiología de su entorno y las que lo inmunicen frente a enfermedades para las que no hubiese recibido ninguna dosis previa de vacuna.

En las figuras 5 y 6 se muestran los intervalos mínimos y el número de dosis necesarias de las vacunas recomendadas por el CAV para niños entre 4 meses y 6 años, y para niños y adolescentes entre los 7 y los 18 años de edad, respectivamente. Es necesario, para una correcta comprensión de la figura, leer el pie de la misma, ya que la información allí expresada aclara algunos aspectos que hacen referencia a situaciones específicas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Marès Bermúdez J, van Esso Arbolave D, Aristegui Fernández J, Ruiz Contreras J, González Hachero J, Merino Moína M, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2010. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72, 433.e1–17.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years – United States, 2010. *MMWR* 2010;58:51–2.
3. Meyer CU, Habermehl P, Knuf M, Hoet B, Wolter J, Zepp. Immunogenicity and reactogenicity of acellular pertussis booster vaccines in children. *Standard pediatric versus a reduced-antigen content formulation Hum Vaccin*. 2008;4:203–9.
4. Centers for Disease Control Prevention. Licensure of a Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccine (Hiberix) and updated recommendations for use of Hib vaccine. *MMWR*. 2009;58:1008–9.
5. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); Part 1: Immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR* 2005;54(No.RR-16):1–33.
6. Menveo® (Novartis). Ficha técnica. Disponible en: www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001095/WC500090147.pdf. Acceso 26 de octubre 2010.
7. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, Beall BW, Bennett NM, Craig AS, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med*. 2009;360:244–56.
8. Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, Griffin MR. Increasing incidence of empyema complicating childhood community-acquired pneumonia in the United States. *Clin Infect Dis*. 2010;50:805–13.
9. Pilišvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis*. 2010;201:32–41.
10. Fenoll A, Granizo JJ, Aguilar L, Giménez MJ, Aragoneses-Fenoll L, Hanquet G, et al. Temporal trends of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antimicrobial resistance patterns in Spain from 1979 to 2007. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1012–20.
11. Hanquet G, Kissling E, Fenoll A, George R, Lepoutre A, Lernout T, et al. Pediatric pneumococcal serotypes in 4 European countries. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:1428–39.
12. Fenoll A, Aguilar L, Vicioso MD, Giménez NJ, Robledo O, Granizo JJ, et al. Serotype distribution of Spanish *Streptococcus pneumoniae* isolates from pleural fluid (1997–2008). 6th Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID). Buenos Aires, Argentina, 18–22 Noviembre 2009.
13. Fenoll A, Aguilar L, Vicioso MD, Giménez MJ, Robledo O, Granizo JJ, et al. Serotype distribution and susceptibility of Spanish *Streptococcus pneumoniae* isolates from middle ear fluid in 2000's. 28th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID). Nice, France, 4-8 Mayo 2010. Abstract 350.
14. Muñoz-Almagro C, Esteva C, Fernández de Sevilla M, Selva L, Gene A, Pallarés R. Emergence of invasive pneumococ-

- cal disease caused by multidrug-resistant serotype 19A among children in Barcelona. *J Infect.* 2009;59:75–82.
15. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, Castillo F, Hernández San Pelayo T, et al. *Invasive Streptococcus pneumoniae* serotype distribution among hospitalized pediatric population in Madrid (May 2007–April 2008). 27th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID). Brussels, Belgium, 9–13 Junio 2009. Abstract 742.
 16. Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:83–93.
 17. Obando I, Muñoz-Almagro C, Arroyo LA, Tarragó D, Sánchez-Tatay D, Moreno-Pérez D, et al. Pediatric parapneumonic empiema. *Spain Emerg Infect Dis.* 2008;14:1390–7.
 18. Spencer DA, Iqbal SM, Hasan A, Hamilton L. Empyema is still in UK children. *BMJ.* 2006;332:1333.
 19. Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, García-García JJ, Pallarés R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. *Clin Infect Dis.* 2008;46:174–82.
 20. Fenoll A, Aguilar L, Vicioso MD, Giménez MJ, Robledo O, Granizo JJ, et al. Serotype distribution and susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates from pleural fluid in the current decade in Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010 Oct 4 [Epub ahead of print].
 21. Hausdorff WP. The roles of pneumococcal serotypes 1 and 5 in paediatric invasive disease. *Vaccine.* 2007;25:2406–12.
 22. Rückinger S, Von Kries R, Siedler A, Van der Linden M. Association of serotype of *Streptococcus pneumoniae* with risk of severe fatal outcome. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:118–22.
 23. Bender JM, Ampofo K, Korgenski K, Daly J, Paviaa T, Mason EO, et al. Pneumococcal necrotizing pneumonia in Utah: does serotype matter? *Clin Infect Dis.* 2008;46:1346–52.
 24. Dagan R. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15 Suppl 3:16–20.
 25. Dagan R, Givon L, Leibovitz E, Greenberg D, Porat N. Introduction and proliferation of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A clones that cause acute otitis media in an unvaccinated population. *J Infect Dis.* 2009;199:776–85.
 26. Moore MR, Gertz RE, Woodbury RL, Barkoy-Gallagher GA, Schaffner W, Lexau C, et al. Population snapshot of emergent *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in the United States, 2005. *J Infect Dis.* 2008;197:1016–27.
 27. Web de la Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica de Synflorix. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/synflorix/emea-combined-h973es.pdf>. Acceso 26 de octubre 2010.
 28. Wysocki J, Tejedor JC, Grunet D, Konior R, García-Sicilia J, Knuf M, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with different *Neisseria meningitidis* serogroup C conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:577–88.
 29. Knuf M, Szenborn L, Moro M, Petit C, Bernal N, Bernard L, et al. Immunogenicity of routinely used childhood vaccines when coadministered with the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV). *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:S97–108.
 30. Chevallier B, Vesikari T, Brzostek J, Knuf M, Bernal M, Aristegui J, et al. Safety and reactogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with routine childhood vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:S109–18.
 31. Web de la Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica de Prevenar 13. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Prevenar13/emea-combined-h1104es.pdf>. Acceso el 26 de octubre 2010.
 32. Díez-Domingo J, Gurtman A, Bernaola E, Giménez-Sánchez F, Martín-Torres F, Pineda-Solas V, et al. Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants receiving routine vaccinations in Spain. 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID). Brussels, Belgium. 9–13 Junio 2009. Abstract 908.
 33. Dinleyici EC, Yargic ZA. Current knowledge regarding the investigational 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2009;8:977–86.
 34. Rodgers GL, Arguedas A, Cohen R, Dagan R. Global serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates causing otitis media in children: potential implications for pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine.* 2009;27:3802–10.
 35. Kohberger RC, Joniken J, SSiber GR. Establishing immune correlates of protection. En: Siber GR, Klugman KP, Mäkelä PH, editors. *Pneumococcal vaccines. The impact of conjugate vaccines.* Washington DC: ASM Press; 2008. p. 339–49.
 36. Jokinen JT, Ahman H, Kilpi TM, Mäkelä H, Käyhty H. Concentration of anti-pneumococcal antibodies as a serological correlate of protection: an application to acute otitis media. *J Infect Dis.* 2004;190:545–50.
 37. Prymula R, Peters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused both *Streptococcus pneumoniae* and non-typeable *Haemophilus influenzae*: a randomized double-blind efficacy study. *Lancet.* 2006;367:740–8.
 38. Hausdorff VP, Dagan R. Serotypes and pathogens in paediatric pneumonia. *Vaccine.* 2008;26 Suppl 2:B19–23.
 39. Pavia M, Blanco A, Nobile CG, Marinelli P, Angelillo IF. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2009;123:e1103–10.
 40. Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones TR, et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17:1017–26.
 41. Hughes JY, Snape MD, Klinger CL, Daniels E, Layton H, John TM, et al. Immunogenicity of booster doses of 13-valent pneumococcal conjugate and Hib/MenC vaccines given at 12 months of age in the UK. 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID). Brussels, Belgium, 9–13 Junio 2009.
 42. Actualización en vacunación antineumocócica. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Disponible en: http://www.vacunasaep.org/recomendaciones_vnc_2010.htm. Acceso 26 de octubre 2010.
 43. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR.* 2010;59:258–61. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5909.pdf>. Acceso el 26 de octubre 2010.
 44. Haut Conseil de la santé publique. Relatif à la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent. Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations. 11 décembre 2009. Págs. 1–9. Disponible en: http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20091211_vaccpne13valent.pdf. Acceso el 26 de octubre 2010.

45. Department of Health. Changes to the Childhood Pneumococcal Conjugate Vaccine. Gateway reference: 13414. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_111300.pdf. Acceso el 26 de octubre 2010.
46. Informe del Comité de Vacunas de la Comunidad de Madrid sobre la transición de la vacunación antineumocócica infantil. Abril 2010. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=PTSA_Multimedia_FA&cid=1142592655509&pagename=PortalSalud/PTSA_Multimedia_FA/PTSA_documentoWebeditpro. Acceso el 26 de octubre 2010.
47. Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B, Karvonen A, Hanna C, Arsène JP, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:566–76.
48. Shah SS, Wood SM, Luan X, Ratner AJ. Decline in varicella-related ambulatory visits and hospitalizations in the United States since routine immunization against varicella. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:199–204.
49. Reynolds MA, Watson BM, Plott-Adams KK, Jumaan AO, Galil K, Maupin TJ, et al. Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995–2005. *J Infect Dis*. 2008;197:5120–s126.
50. Patel R, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr*. 2004;144:68–74.
51. Comité Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid. Servicio Madrileño de Salud. Informe sobre varicela en la Comunidad de Madrid, 2010. Disponible en: <http://www.madrid.org>. Acceso el 26 de octubre 2010.
52. Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in highly vaccinated school population. *Pediatrics*. 2004;113:455–9.
53. Bayer O, Heining U, Heiligenster C, Von Kries R. Metaanalysis of vaccine effectiveness in varicella outbreaks. *Vaccine*. 2007;25:6655–60.
54. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascota L, et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella vaccine over time. *N Engl J Med*. 2007;356:1121–9.
55. Chaves SS, Zhang J, Civen R, Watson BM, Carbajal T, Perella D, et al. Varicella disease among vaccinated persons. Clinical and epidemiological characteristics, 1997–2005. *J Infect Dis*. 2008;197:5127–31.
56. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:132–7.
57. Schmid DS, Jumaan AO. Impact of varicella vaccine on varicella-zoster virus dynamics. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:202–17.
58. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007;56(RR-4):1–40.
59. Watson B. Humoral and cell-mediated immune responses in children and adults after 1 and 2 doses of varicella vaccine. *J Infect Dis*. 2008;197:5143–6.
60. Brisson M, Melkoyan G, Drolet M, De Serres G, Thibeault R, De Wals P. Modeling the impact of one- and two-dose varicella vaccination on the epidemiology of varicella and zoster. *Vaccine*. 2010;28:3385–97.
61. Bernstein DI. Rotavirus overview. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:550–3.
62. Luquero FJ, Eiros JM, Rubio AP, Bachiller MR, Castrodeza JJ, Ortiz de Lejarazu R, et al. Gastroenteritis by rotavirus in Spanish children. Analysis of the disease burden. *Eur J Pediatr*. 2008;167:549–55.
63. Forster J, Guarino A, Parez N, Moraga F, Román E, Mory O, et al. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age. *Pediatrics*. 2009;123:e393–400.
64. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2009; 58(RR-2):1–25.
65. Centers for Disease Control and Prevention. Reduction in rotavirus after vaccine introduction — United States, 2000–2009. *MMWR*. 2009; 58:1146–9.
66. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, et al. Recomendaciones basadas en la evidencia de la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas y la Sociedad Europea de Gastroenterología. Hepatología y Nutrición pediátrica para la vacunación frente al rotavirus en Europa. *J Pediatr Gastroenterol Nutr (Ed Esp)*. 2008;46(Supl 2):1–15.
67. Díez-Domingo J, Suriñach NL, Alcalde NM, Betegón L, Llargeron N, Trichard M. Burden of paediatric rotavirus gastroenteritis (RVGE) and potential benefits of a universal Rotavirus vaccination programme with a pentavalent vaccine in Spain. *BMC Public Health*. 2010;10:469.
68. Martínón F, Bouzón-Alejandro M, López-Sousa L, Redondo-Collazo L, Almeida-Agudín S, Astorgano-Fernández C, et al. An estimation of indirect costs caused by acute rotavirus gastroenteritis in a Galician area, Spain. *Eur J Pediatr*. 2008;167:337–9.
69. Jit M, Mangen JM, Melliez H. An update to “The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: Comparative analyses for five European countries and transferability in Europe”. *Vaccine*. 2010;28:7457–9.
70. World Health Organization. Rotavirus vaccines: an update. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009;84:533–8.
71. Calendario de Vacunaciones recomendado (2007). Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/vacunaciones/programa/vacunaciones.htm>. Acceso el 26 de octubre 2010.
72. Pachón I, Martínez MV, Suárez B, Sánchez-Fouquier A, Salmerón F, Soler M, et al. Situación epidemiológica de la gastroenteritis producida por rotavirus. Recomendaciones de la vacunación frente al rotavirus. Documento enviado a la Ponencia de Programa y registro de vacunaciones, Junio 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo.
73. Vesikari T, Karvonen A, Prymula V, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised double-blind controlled study. *Lancet*. 2007;370:1757–63.
74. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Shael I, Velásquez R, Abate H, Breuer T, Costa-Clemens SA, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Eng J Med*. 2006;354:11–22.
75. De Vos B, Han HH, Bouckennooghe A, Debrus S, Gillard P, Ward R, et al. Live attenuated human rotavirus vaccine. RIX4414, provides clinical protection in infants against rotavirus strains with and without shared G and P genotypes: integrated analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:261–6.
76. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodríguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Eng J Med*. 2006;354:23–33.

77. Omeñaca F, Sarlangue J, Wysocki J, Nogueira M, Suryakiran PV, Smolenov IV, et al. Immunogenicity of a rotavirus vaccine (Rotarix®) in European pre-term infants with different gestational age. 27th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID). Brussels, Belgium, 9–13 Junio 2009. Abstract 645.
78. Goveia MG, Rodríguez ZM, Dallas MU, Itzler RF, Boslego JW, Heaton PM, et al. Safety and efficacy of pentavalent humans-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:1099–104.
79. Rotavirus vaccination – WHO does not recommend any change to use of Rotarix vaccine. Disponible en: http://www.who.int/immunization/newsroom/news.rotavirus.vaccine_use/en/index.html. Acceso el 26 de octubre 2010.
80. FDA Revises Recommendations for rotavirus vaccines. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm212149.htm>. Acceso el 26 de octubre 2010.
81. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of Rotarix. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/07/news_detail_001059.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsearched=true. Acceso el 26 de octubre 2010.
82. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of RotaTeq. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/09/news_detail_001121.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsearched=true. Acceso el 26 de octubre 2010.
83. Nota para profesionales sanitarios. Detección de ADN de circovirus porcino tipo 1 y 2 (PCV-1 y PCV-2) en la vacuna frente a rotavirus RotaTeq®. Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/2010/NI_CIRCOVIRUS_rotateq_junio10.htm. Acceso el 26 de octubre 2010.
84. Nota para profesionales sanitarios. Actualización de la información sobre la detección de ADN de circovirus porcino (PCV-1) en la vacuna frente a rotavirus Rotarix®. Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/2010/NI_CIRCOVIRUS_22julio10.htm. Acceso el 26 de octubre 2010.
85. Detección de ADN de circovirus porcino en las vacunas frente rotavirus: Rotarix® y RotaTeq®. Documento de consenso de las sociedades científicas AEP, AEV, SEIP y SEGHN. Disponible en: http://www.vacunasaep.org/noticias/rotavirus_consenso_jun2010.htm. Acceso el 26 de octubre 2010.
86. European Medicines Agency. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of Rotarix. Press release of 22/07/2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/07/WC500094972.pdf. Acceso el 26 de octubre 2010.
87. European Medicines Agency. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of RotaTeq. Press release of 23/09/2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/09/WC500097000.pdf. Acceso el 26 de octubre 2010.
88. Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernández-Avila M, Wheeler CM, Pérez G, et al. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (Types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res.* 2009;2:868–79.
89. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet.* 2009;374:301–14.
90. Cervarix, GlaxoSmithKline. Ficha técnica. Actualización 8/08/2010. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>. Acceso el 26 de octubre 2010.
91. Gardasil, Sanofi Pasteur MSD. Ficha técnica. Actualización 14/09/2010. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>. Acceso el 26 de octubre 2010.
92. Romanowski B, on behalf of the PATRICIA study group. Efficacy of the HPV-16/18-adjuvanted vaccine against non-vaccine oncogenic HPV types: end-of-study results. 26th International Papillomavirus Conference. Montreal, Canada, 3–8 Julio 2010. Abstract 517.
93. De Carvalho N, Teixeira J, Roteli-Martins CM, Naud P, De Borja P, Zahaf T, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3 years in young adult women. *Vaccine.* 2010;28:6247–55.
94. Olsson SE, Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Malm C, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine.* 2007;25:4931–9.
95. Moscicki AB, Wheeler CM, Romanowski B, Hedrick J, Gall S, Ferris D, et al. Anamnestic response elicited by a fourth dose of the HPV-16/18-adjuvanted vaccine in young women. *Eurogin.* Mónaco, 17–20 Febrero 2010. Abstract SS 11–6.
96. World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, report of meeting held 17-18 June 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009;84:325–32.
97. Giuliano AR, Anic G, Nyitray AG. Epidemiology and pathology of HPV disease in males. *Gynecol Oncol.* En prensa 2010.
98. Centers for Diseases Control and Prevention. FDA licensure of quadrivalent human papillomavirus vaccine (HPV4, Gardasil) for use in males and guidance from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59:630–2.
99. Centers for Diseases Control and Prevention. FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59:626–9.
100. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacunación en la infancia y adolescencia frente a la gripe estacional. Recomendaciones para la campaña 2010-2011. Disponible en: <http://www.vacunasaep.org/gripe.2010.2011.htm> (último acceso: 26 octubre 2010).
101. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010 *MMWR Early Release.* 2010;59:1–62.
102. World Health Organization (WHO). Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza season. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010_11north/en/index.html. Acceso el 26 de octubre 2010.
103. World Health Organization (WHO). WHO recommendations for the post-pandemic period. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20100810/en/index.html. Acceso el 26 de octubre 2010.
104. Centers for Disease Control and Prevention. Catch-up Immunization schedule for persons aged 4 months through 18 years who start late or who are more than 1 month behind. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/downloads/child/2010/10_catchup-schedule-pr.pdf. Acceso el 26 de octubre 2010.
105. The Australian Immunisation Handbook, 9th Edition, 2008. Catch-up - updated July 2009. Disponible en: <http://www>.

- immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook-catchup. Acceso el 26 de octubre 2010.
106. van Esso D, Marés J, de la Flor J, Casanovas JM. *Vacunas para enfermería pediátrica de atención primaria*. Barcelona: Runiping; 2009.
107. Corretger JM, Baraibar R. Niños no vacunados: pautas aceleradas. En: Aristegui J, editor. *Vacunas en el niño. De la teoría a la práctica*. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud; 2006. p. 808–17.