

Mejora de la salud infantil a través de los cambios en los calendarios de vacunación

N. García Sánchez⁽¹⁾, F. de Juan Martín⁽²⁾

⁽¹⁾ Peditra de Atención Primaria. Centro de Salud "Delicias Sur" Zaragoza. Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP

⁽²⁾ Ex -Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2020; 50: 27-33]

RESUMEN

Uno de los pilares más importantes en la promoción de la salud es la vacunación, mediante ella se puede prevenir importantes enfermedades infecciosas con repercusión en la salud infantil. Las vacunas son productos biológicos que se administran para generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Las vacunas son, una de las intervenciones de salud pública más importantes por su alta efectividad y buen perfil de tolerabilidad. Han permitido salvar millones de vidas, erradicar algunas enfermedades y avanzar en la eliminación y control de otras así como demostrar ser de las intervenciones más coste-eficientes.

En los últimos años el desarrollo de nuevas vacunas ha permitido poder ampliar los calendarios de vacunación infantil. La OMS ha declarado la desconfianza en las vacunas como una posible amenaza en un futuro cercano. Es necesario que se conozcan las enormes ventajas de la vacunación, se precisa mantener la confianza en las vacunas para que no disminuyan las coberturas vacunales.

En este número del Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón la Rioja y Soria que conmemora el 50 aniversario de su primera edición, se quiere prestar especial atención a las mejoras en los calendarios de vacunación infantil durante estos 50 años.

PALABRAS CLAVE

Vacunación, enfermedades infecciosas, inmunidad.

Improving children's health through changes in vaccination schedules

ABSTRACT

One of the most important pillars in promoting human health is immunization, by using vaccines we can prevent serious infectious diseases that could affect childhood health. Vaccines are biologic products, administering them immunity against infectious disease is generated by the production of specific antibodies.

Vaccines are one of the most important Public Health interventions due to its high effectiveness and safety. Vaccines had averted millions of deaths, eradicate some diseases, improve in the elimination and control of others as well as have demonstrate that are one of the most cost efficient tool.

New vaccines have been developed recently so that children immunization schedules have been expanded. The World Health Organization has state that vaccine hesitancy is a possible threat in the next future. We need to know the huge benefits of immunizations, keeping trust on vaccines is needed so as not to decrease vaccine coverage.

In this issue of the Bulletin of Aragon, La Rioja and Soria Pediatric Society that remember the 50TH anniversary of the its first edition, we wanted to pay special attention on the improvements of the Children Immunizations schedules during these 50 years

KEYWORDS

Vaccination, infectious diseases, immunity.

Correspondencia: Nuria García Sánchez
Paseo Isabel la Católica n.º 16-18, 5.º E. 50009 Zaragoza
Teléfono 696 676 512
nuriagarciasanchez4@gmail.com
Recibido: enero de 2020. Aceptado: enero de 2020.

INTRODUCCIÓN

Según el informe Deloitte las vacunas son una de las intervenciones de salud pública más importantes por su alta efectividad y buen perfil de tolerabilidad. Han permitido salvar millones de vidas, erradicar algunas enfermedades y avanzar en la eliminación y control de otras así como demostrar ser de las intervenciones más coste-eficientes⁽¹⁾.

Las vacunas son productos biológicos que contienen uno o varios antígenos, destinados a generar inmunidad frente a una enfermedad infecciosa estimulando la producción de anticuerpos. Este estímulo pretende simular la infección natural, generando una respuesta inmunitaria específica en el sujeto, con el fin de protegerlo en ulteriores exposiciones al microorganismo (con el menor riesgo posible para el individuo). Cuando un porcentaje importante de una población se vacuna, este efecto protector beneficia también a personas no vacunadas, generando lo que se denomina «inmunidad de grupo, colectiva o de rebaño» (siempre en microorganismos que se transmiten solo en la especie humana)⁽²⁻⁴⁾.

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

Se clasifican atendiendo a las características de sus componentes. Simplificando se puede considerar que hay 2 tipos de vacunas: vivas atenuadas e inactivadas.

- **Vacunas vivas atenuadas.** Derivan del virus o bacteria salvaje, causante de la enfermedad. Se obtienen mediante pases sucesivos del microorganismo por medios de cultivo, hasta conseguir una reducción de su virulencia, pero conservando su capacidad inmunógena. Tras su administración, el microorganismo produce una infección casi siempre inaparente, que genera una respuesta inmunitaria similar a la que hubiese producido la infección natural (humoral y celular). Por su alta inmunogenicidad no se necesita añadir adyuvantes, suele ser suficiente la administración de una sola dosis de las mismas para proteger de por vida, aunque normalmente se recomienda una segunda dosis para corregir posibles fallos primarios de vacunación. Su actividad se verá mermada por la presencia de anticuerpos circulantes específicos, que impedirían la replicación viral disminuyendo la eficacia de la vacuna, este sería el caso de la vacunación frente a sarampión en lactantes menores de 12 meses en los que los anticuerpos maternos impiden una respuesta correcta.

Son bien toleradas en general, pero excepcionalmente, en sujetos inmunodeprimidos, podrían generar

una replicación viral exagerada y ocasionar efectos indeseables, por este motivo están contraindicadas cuando existe un estado de inmunodepresión, de forma natural o generada por tratamientos inmunosupresores como los corticoides o los fármacos biológicos. De forma muy excepcional podría producirse transmisión del microorganismo vivo vacunal a sujetos no vacunados, por lo general sin consecuencias relevantes. Tienen el inconveniente de que el microorganismo atenuado podría, en teoría, revertir a su estado patogénico habitual recuperando su virulencia y causar la enfermedad. Este hecho se ha producido en el caso de la vacuna de la polio oral, se han descrito brotes por poliovirus vacunales tipo 2 y 3 que revirtieron a formas patógenas, pero considerando que es mucho mayor el número de casos de polio evitados por la vacuna oral que los limitados casos de polio por virus circulantes derivados de la vacuna⁽⁵⁾.

- **Vacunas inactivadas o muertas.** Los microorganismos contenidos en estas vacunas (virus o bacterias) se inactivan por métodos físicos o químicos. La respuesta inmunitaria suele ser menos potente que con las anteriores, por lo que, además de precisar de varias dosis, suelen asociarse a adyuvantes que potencian su inmunogenicidad. Pueden contener virus o bacterias enteros o fraccionados. Algunas de estas vacunas son de diferentes tipos: proteínas como toxoides; subunidades como el antígeno de superficie de la hepatitis B, obtenidas por recombinación genética; polisacáridos de la cápsula de bacterias encapsuladas conjugados con una proteína transportadora, como la vacuna de *haemophilus influenzae b*, neumococo y meningococo; partículas similares al virus como la vacuna del virus del papiloma humano; y proteínas subcapsulares del meningococo B obtenidas por vacunología inversa.

EL DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS

Los intentos de protegerse frente a la enfermedad datan de antiguo, pero fue en el pasado siglo XX cuando se generalizó la vacunación de manera habitual a poblaciones numerosas. Se sabe que en el año 1000 A.C. en la India, se inoculaba a sujetos sanos material de pústulas de enfermos con viruela, con el objetivo de obtener protección contra la enfermedad. Diversos métodos denominados «variolización» supusieron los primeros pasos para la consecución de vacunas como la de la viruela.

En el Imperio Otomano (Turquía) se realizaba esta maniobra, la variolización, desde el siglo XVI. Lady Mary Wortley Montagu (XVII-XVIII), esposa del embajador

británico en Turquía, se asombró con el método de la variolización. Solicitó que un médico griego la practicase a sus hijos, estos tras pasar una leve enfermedad quedaron protegidos de la viruela de por vida. Lady Montagu difundió esta práctica en Gran Bretaña a su regreso (1721) y muchas familias inocularon a sus hijos, algunas a veces con riesgo para sus vidas.

Se atribuye a Edward Jenner, en 1796, el haber desarrollado la primera vacuna aplicando el método científico. Observó que una mujer que ordeñaba vacas pasó una forma muy leve de viruela. Intuyó que el material de las pústulas de las vacas enfermas de «*viruela vacuna*» podría proteger de la viruela humana grave. Desarrolló la vacuna de la viruela, primera enfermedad erradicada por vacunas.

La vacuna de la viruela se extendió a toda la población en Europa. Carlos IV quiso llevarlas a sus súbditos de ultramar para lo cual puso en marcha la «*Real expedición filantrópica Balmis de la vacuna de la viruela*» (1803-1806).

A principios del siglo XX la vacuna de la viruela tenía un uso muy extendido, en esa época se obtuvo otra vacuna para uso humana, la antirrábica de Pasteur, ambas vacunas eran de virus vivos.

La edad de oro de las vacunas se inició en 1949 con la disponibilidad y extensión de la utilización de los cultivos celulares de virus. El hecho de poder cultivar virus humanos fuera de un organismo vivo de un modo relativamente fácil y seguro abrió las puertas a un periodo de creatividad en el campo de la vacunología que continúa hasta hoy.

La contribución de la incorporación de nuevos adyuvantes ha permitido el uso de vacunas muy purificadas, que han mejorado la tolerancia pero de no incorporarse estos compuestos tendrían poca inmunogenicidad. Los adyuvantes son sustancias de estructura química muy variada que se utilizan para reforzar la respuesta inmune contra un antígeno administrado simultáneamente⁽⁶⁾.

Las técnicas de recombinación genética y vacunología reversa han permitido disponer de grandes cantidades de vacunas, de disponibilidad limitada por otras fuentes, como la vacuna de la hepatitis B, o de dificultades intrínsecas como la vacuna de 4 componentes de meningococo B.

El desarrollo de las vacunas ha seguido un cronograma con un ritmo que es exponencial en los últimos años⁽⁷⁾, se puede ver en la tabla I.

Tabla I. Cronograma sobre el desarrollo de las vacunas.

	Viva atenuada	Inactivada célula entera	Proteínas purificadas de organismos o polisacáridos Polisacáridos conjugados	Resortantes	Ingeniería genética recombinación genética Vacunología inversa
Siglo XVIII	Viruela				
Siglo XIX	Rabia	Tifoidea Cólera Peste			
Siglo XX principios	BCG (tuberculosis) Fiebre amarilla	Tosferina de célula entera Gripe Rickettsia	Difteria Tétanos		
Siglo XX segunda mitad y finales	Polio oral (VPO) Sarampión Parotiditis Rubeola Adenovirus Typhoid Ty12a Varicella Cholera CVD103 Rotavirus	Gripe Polio inactivada (VPI) Rabia nueva Anthrax Encefalitis japonesa Hepatitis A Encefalitis por garrapatas <i>E. coli</i> (+CTB)	Meningococos Hepatitis B derivada de plasma <i>H. influenzae b</i> Typhoid (Vi) Tosferina acelular Polisacáridos conjugados – <i>H. influenzae b</i> –Meningococo C y ACWY –Neumococo	Gripe atenuada Rotavirus	Hepatitis B de recombinación genética Cólera toxina Tosferina toxina Virus del papiloma humano Meningococo B
Siglo XXI	Zóster				Zóster

CTB= Toxina B de cólera
Modificado de Plotkin SA, 2011⁽⁶⁾

LA VACUNACIÓN EN ESPAÑA EN LA ERA PREVIA A LOS CALENDARIOS VACUNALES

Inicialmente a lo largo del siglo XIX y primera parte del XX hubo un uso heterogéneo de la vacuna de la viruela, por ello se declaró su obligatoriedad en 1921. La vacuna de la difteria se declaró obligatoria en 1944 a través de la Ley de Bases de Sanidad. Estas dos medidas consiguieron una elevada cobertura y un importante control de estas enfermedades.

Respecto a la poliomielitis en 1963, tras la experiencia acumulada en diversos países, se inician campañas bianuales masivas y gratuitas de vacunación antipoliomielítica oral dirigida a niños de 2 meses a 7 años, inicialmente como estudio piloto en Lugo y León, que fueron ampliadas en 1965 con la vacuna DTP para niños entre 3 meses y 3 años de vida. El buen resultado de estas campañas hizo pensar en la necesidad de disponer de un calendario sistemático de vacunaciones⁽⁸⁾.

LOS PRIMEROS CALENDARIOS DE VACUNACIÓN INFANTIL Y LA EVOLUCIÓN HASTA LA FECHA

El objetivo de la vacunación es que los beneficios de las vacunas puedan llegar a toda la población, la mejor forma de que este objetivo pueda cumplirse es que las vacunas estén incluidas en los Programas Nacionales de Inmunización a través de los Calendarios de Vacunación.

Las vacunas pueden administrarse en base a indicaciones individualizadas según distintos factores (personales, ambientales) o de forma sistemática como parte de los calendarios vacunales.

El calendario de vacunación es la secuencia cronológica de vacunas que se administran sistemáticamente en un país o área geográfica concreta, con el objetivo de garantizar una inmunización adecuada de su población frente a enfermedades para las que se dispone de una vacuna eficaz. El calendario debe ser dinámico, adaptarse a los nuevos conocimientos, nuevas vacunas y a los cambios epidemiológicos en la presentación de las enfermedades contra las que se vacuna. Pero el proceso de introducción de una nueva vacuna en calendario es algo complejo, que puede llevar meses o años de un trabajo intenso y sometido a argumentos complejos, multifactoriales^(9,10). Son circunstancias múltiples las que deben analizarse antes de la inclusión de una vacuna en Calendario, puede visualizarse en la figura 1.

El primer Calendario de Vacunación Infantil que se implementó en España data de 1975. Se administraban vacunas frente a poliomielitis, tétanos, difteria, tosferina viruela sarampión y rubeola, esta solo para niñas. A este primer calendario se fueron añadiendo mejoras, cabe destacar la inclusión de la vacuna triple vírica (sarampión, rubeola y paperas) en el año 1981. La vacuna conjugada de H. Influenzae b en el año 1998, Meningococo C conjugada en el 2000, virus de la hepatitis B en el 2004, cambio de polio oral a inactivada en 2004, varicela para

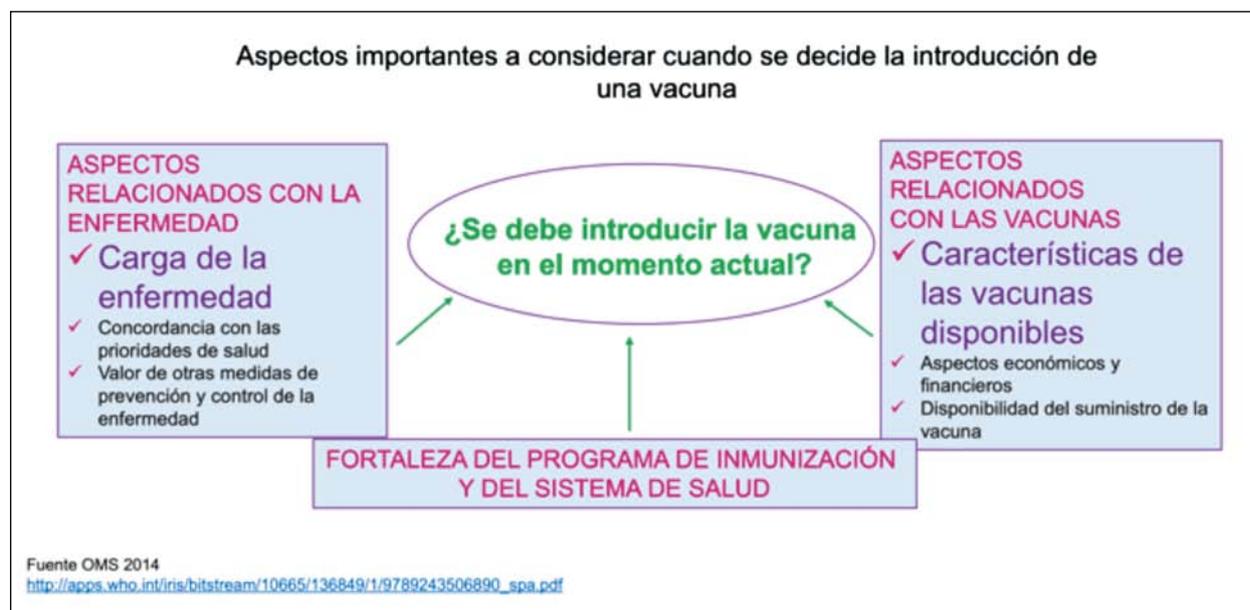


Figura 1. Aspectos a tener en cuenta para la introducción de una vacuna en el Programa de vacunación.

adolescentes en 2005, tosferina acelular en 2005, virus del papiloma humano en 2007, neumococo conjugada en 2016, varicela en la infancia en 2016, cambio de la pauta 3+1 a una 2+1 para la vacunación frente a difteria, tétanos, tosferina, polio, H. Influenzae b y hepatitis B y meningococo conjugada tetravalente ACWY en 2019, solo para adolescentes⁽⁸⁾.

Entre 1979-1985 se realizó el traspaso de competencias en Salud Pública a las CCAA, ello conlleva las múltiples variaciones en los calendarios de vacunación, entre Comunidades Autónomas. Para evitar el desconcierto se crearon diversos organismos El CISNS (Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud) es el encargado de armonizar todas las iniciativas y pautas de vacunación (1986). La Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones (1991) y Comisión de Salud Pública (1992).

El CISNS elabora el calendario sistemático para toda la población infantil y adulta en España. En 2020 ha elaborado un calendario para toda la vida que abarca desde la vacunación prenatal, a la infantil y a la de la vida adulta y mayores de 65 años años⁽¹¹⁾ (ver figura 2).

EL CALENDARIO RECOMENDADO POR EL COMITÉ ASESOR DE VACUNAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA (CAV-AEP)

La Asociación Española de Pediatría (AEP) constituyó su Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP) en mayo de 1994. En 1995 publica su primer calendario de vacunación infantil. Históricamente el CAV-AEP ha recomendado vacunas en sus calendarios que no estaban recomendadas en el calendario del CISNS, vacunas que finalmente fueron incluidas en su mayor parte.

Desde la creación del CAV-AEP este Comité ha elaborado 21 calendarios de recomendaciones, el último

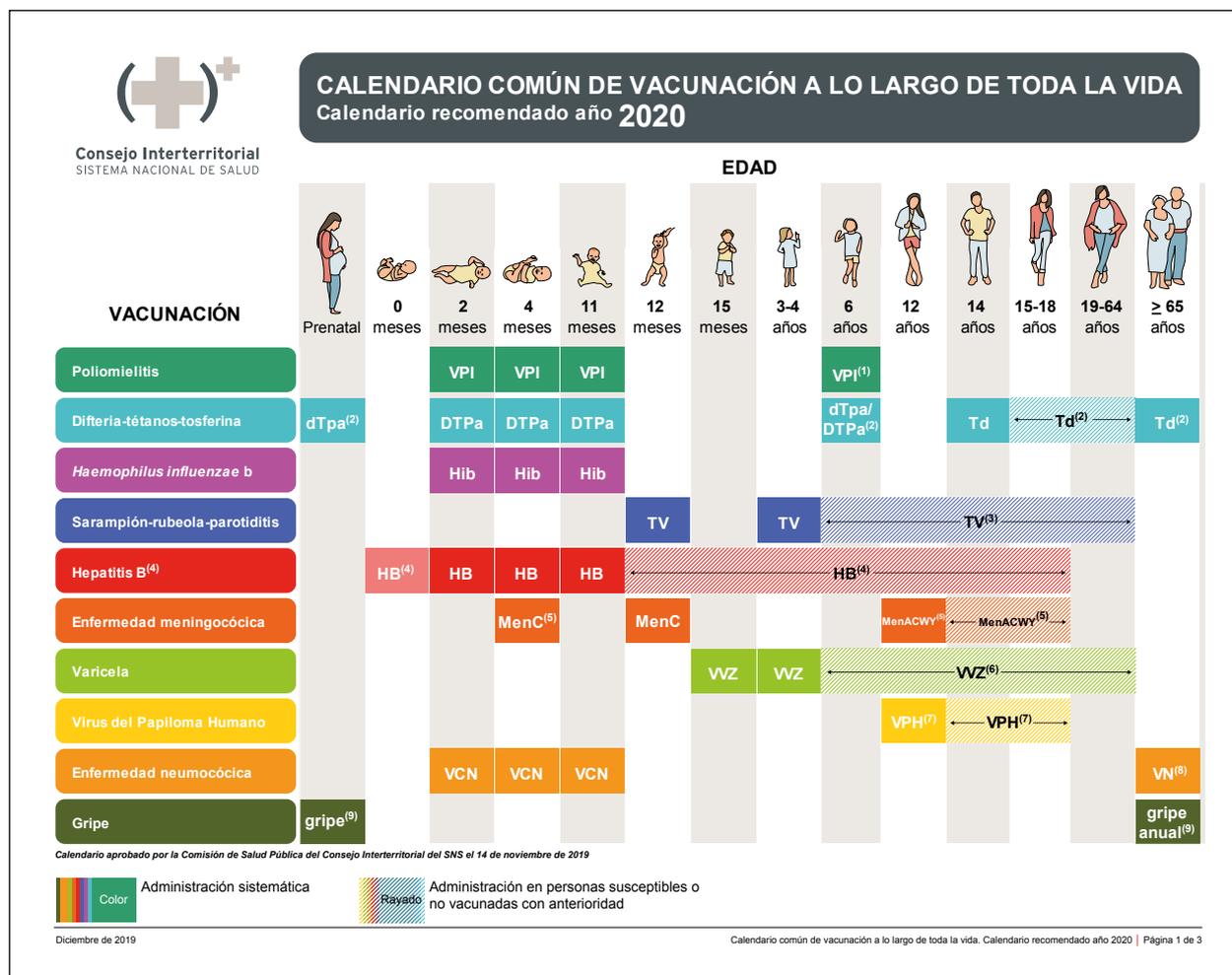


Figura 2. Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida. CISNS año 2020.

CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2020												
Comité Asesor de Vacunas												
VACUNA	Edad en meses						Edad en años					
	2	3	4	5	11	12	15	3-4	6	12	14	15-18
Hepatitis B ¹	HB		HB		HB							
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa		DTPa		DTPa				DTPa / Tdpa		Tdpa	
Poliomielitis ³	VPI		VPI		VPI				VPI			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	Hib		Hib		Hib							
Neumococo ⁵	VNC		VNC		VNC							
Rotavirus ⁶	RV	RV	(RV)									
Meningococo B ⁷		MenB		MenB		MenB						
Meningococos C y ACWY ⁸			MenC			Men ACWY					Men ACWY	
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁹						SRP			SRP Var / SRPV			
Varicela ¹⁰							Var					
Virus del papiloma humano ¹¹											VPH 2 dosis	

Figura 3. Calendario de Vacunaciones recomendado por la Asociación Española de Pediatría. Año 2020.

corresponde al año 2020, ha sido publicado en la revista Anales de Pediatría⁽¹²⁾, también elabora un documento más amplio en el que se exponen la razones y bases para la recomendaciones emitidas⁽¹³⁾. Puede verse en la figura 3.

Las características de este calendario son:

- Se recogen las vacunas sistemáticas de los calendarios oficiales actuales del CISNS
- Se realiza recomendaciones sobre vacunas no incluidas en los calendarios oficiales (no financiadas), como rotavirus, meningococo B y meningococo tetravalente ACWY para lactantes de 1 año.
- Se mantiene el esquema 2+1 para vacunas financiadas hexavalentes y neumococo.
- DTPa + VPI a los 6 años, en niños que hayan recibido el esquema 2+1.
- Tdpa en adolescencia y embarazo a las 27-32 semanas.
- Esquema 2 dosis de triple vírica (12 meses y 3-4 años) y varicela 15 meses y 3-4 años.
- Incrementar cobertura de vacuna VPH, igual niños y niñas.
- Vacuna Meningococo conjugada tetravalente ACWY en calendario 12 m y adolescentes.

Existe un documento independiente para vacuna anti-gripal para niños con condiciones de riesgo, disponible en la Web del CAV-AEP actualizado cada año al comienzo de la estación gripal⁽¹⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deloitte. El valor social de las vacunas. Elementos de reflexión para facilitar el acceso. Abril 2015. [Consultado en enero 2020] Disponible en https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/es/Documents/sanidad/Deloitte_ES_Sanidad_el-valor-social-de-las-vacunas-informe-completo.pdf
2. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. En: Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, editors. 2nd printing, 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation; 2012. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
3. Atkinson WL, Pickering LK, Watson JC, Peter G. General Immunization Practices. En: Plotkin SA, Orenstein WA, editores. Vaccines. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 91-122.
4. Salleras L. Concepto, clasificación y características generales de las vacunas. En: Salleras L, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Masson; 2003. p. 17-37.

5. Polio Global Eradication Initiative. VACCINE-DERIVED POLIOVIRUSES.[Consultado en enero de 2020] Disponible en <http://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-virus/vaccine-derived-polio-viruses/>
6. Di Pasquale A, Preiss S, Tavares Da Silva F, Garçon N. Vaccine Adjuvants: from 1920 to 2015 and Beyond. *Vaccines* (Basel). 2015 Apr 16; 3(2): 320-43.
7. Plotkin SA. Introduction. En: *History of Vaccine Development*. Plotkin SA Ed. Springer New York Dordrecht Heidelberg London. 2011. Pag 3.
8. Calendarios de vacunación en España. Capítulo 7. Manual de Vacunas en Línea de Asociación Española de Pediatría. [Fecha de acceso enero 2020] Disponible en <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7>
9. Organización Mundial de la Salud. 2014. Principios y consideraciones para agregar una vacuna al Programa Nacional de Inmunización, de la decisión a la implementación y el monitoreo. [Consultado en enero 2020] disponible en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/1136849/9789243506890_spa.pdf;jsessionid=781DDC6E9A81AD9546DB01A0BE3B847A?sequence=1
10. Grupo de Trabajo Criterios 2011, de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad. 2011. [Consultado en enero 2020] Disponible en https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf
11. Calendario común de vacunación para toda la vida. Año 2020. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. [Consultado en enero 2020] Disponible en https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf
12. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2020. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, García Sánchez N, Garrote Llanos E, et al. En representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP); Composición y filiación profesional de los miembros del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2020 Jan; 92(1): 52.e1-52.e10.
13. CAV-AEP. Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2020. [Internet]. Madrid: AEP; 2020 [Consultado en enero de 2020]. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2020-razones-y-bases_v.1.2.pdf
14. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2019-2020. AEP [Internet]. Octubre 2019 [Consultado enero de 2020]. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/gripe_cav-aep_recomendaciones_2019-20_v.1.pdf