

recomendaciones en este sentido conviene consultar las páginas Web del *National Immunization Program* (www.cdc.gov/nip) o la *American Academy of Pediatrics* (www.aap.org). Para análisis recientes de la escasez de los productos en cuestión se pueden consultar las páginas Web de la *National Vaccine Program Office* (www.cdc.gov/od/nvpo) y la *General Accounting Office* (www.gao.gov).

Seguridad y contraindicaciones de las vacunas

RIESGOS Y REACCIONES ADVERSAS

Por lo regular todas las vacunas aprobadas para la población en Estados Unidos son seguras y eficaces, aunque tal afirmación no es absoluta para todas las personas. Determinados individuos que las reciben mostrarán alguna reacción adversa, y en otros casos no siempre se logrará protección absoluta. El objetivo de una vacuna es alcanzar el máximo grado de protección con la menor aparición de reacciones adversas.

Los peligros de la vacunación varían desde triviales y molestos hasta graves y letales. Al plantear las recomendaciones en este sentido se comparan los beneficios e inocuidad de las vacunas con los riesgos que impone la enfermedad natural a la persona y la comunidad. Mucha gente no se percata de la amenaza perenne que imponen algunas enfermedades evitables por vacuna (como la tos ferina y el sarampión) en la comunidad y el peligro del tétanos en personas no vacunadas. Con las recomendaciones se busca llevar al máximo la protección y reducir al mínimo el riesgo, al brindar orientación específica en cuanto a dosis, vía y momento oportuno de la vacunación y al identificar a personas que deben ser vacunadas, así como las circunstancias que justifican precauciones o que incluso obligan a contraindicar la vacunación.

Las reacciones adversas comunes suelen ser leves o moderadas (como fiebre o hinchazón local, enrojecimiento y dolor en el sitio de la inyección) y no dejan secuelas permanentes. Son intrínsecas de cada antígeno inmunizante o de otro componente de la vacuna, pero surgen frecuentemente y son inevitables. Entre los ejemplos estaría la inflamación local después de aplicar la vacuna DtaP, y la fiebre y la erupción una a dos semanas después de aplicar la vacuna MMR.

Han surgido abscesos estériles en el sitio de la inyección de algunas vacunas hechas de virus o gérmenes inactivados; los abscesos quizá son consecuencia de una respuesta inflamatoria a la vacuna o sus aditivos; en algunos casos pueden ser causados por la inoculación subcutánea inadvertida de una vacuna que se elaboró para administrarse por vía intramuscular. La aplicación de la vacuna con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) a menudo es seguida de la aparición de quistes y abscesos locales, linfadenopatía regional o las tres complicaciones, que mostrarán resolución espontánea (véase "Tuberculosis", sección 3).

En raras ocasiones surgen efectos adversos graves que dejan secuelas permanentes o causan enfermedades letales. La aparición de dichos problemas después de la vacunación no prueba que la vacuna originó los síntomas o signos. Las vacunas se aplican a lactantes y niños en una época de su vida en que algunas enfermedades muy a menudo se manifiestan clínicamente (como serían cuadros convulsivos). Ante la posible coincidencia casual de una reacción adversa con la fecha de aplicación de una vacuna específica, cualquier relación causal verdadera obliga a que se pruebe que la reacción surgió con una frecuencia significativamente mayor entre quienes reciben la vacuna que en los grupos no vacunados de edad y residencia similares. La identificación del virus

vacunal del niño enfermo con síntomas compatibles puede servir de apoyo para probar un vínculo con la vacuna (p. ej., poliomielitis vinculada con la vacuna, con la aplicación de OPV). En casi todos los casos de vacunas hechas de virus vivos, la prueba de la relación causal entre la vacuna y un cuadro patológico posterior obliga a aislar e identificar la sepa de la vacuna del vacunado, a pesar de que el aislamiento de un virus de la vacuna puede ser totalmente fortuito y aleatorio.

Un cuadro específico que surge en una sola persona después de vacunada no constituye prueba suficiente para afirmar que el trastorno fue causado por la vacuna, pero es importante la notificación de reacciones adversas después de vacunación, al *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS; véase más adelante en esta sección “Notificación de reacciones adversas”) en Estados Unidos, porque si se juntan otros señalamientos quizá aporte pruebas de una reacción adversa imprevista. Los casos de niños y adolescentes que terminan por mostrar una enfermedad evitable por vacuna en cualquier fecha después de la vacunación (ineficacia) deben ser notificados al departamento de salud local o estatal y también al Sistema de Notificación de Reacciones Adversas por Vacunas.

COMITÉ DE REVISIÓN DE SEGURIDAD DE LAS VACUNACIONES (INSTITUTO DE MEDICINA)

En Estados Unidos, los CDC y el *National Institute of Health* comisionaron al *Institute of Medicine* (IOM) de la *National Academy of Sciences* para integrar un *Immunization Safety Review Committee*, en el año 2000. Dicho comité independiente de expertos tuvo como tarea explorar como mínimo nueve hipótesis sobre aspectos dudosos de la seguridad o inocuidad de la vacunación, existentes y nuevos hasta el año 2003. Hasta el año 2002 dicho comité había revisado las hipótesis siguientes:

- Que existe un vínculo entre la vacuna triple (MMR) y el autismo
- Que las vacunas que contienen timerosal pueden contribuir a trastornos del desarrollo del sistema nervioso como autismo, discapacidades didácticas (dislexias) y retraso en el habla
- Que las vacunaciones múltiples pueden acompañarse de disfunción del sistema inmunitario, como sobrecarga del mismo
- Que la vacuna contra hepatitis B pudiera vincularse con trastornos neurológicos desmielinizantes
- Que la contaminación de la vacuna antipoliomielítica por virus simio (*simian virus*, SV)-40 puede acompañarse de cáncer

Pueden consultarse datos sobre el IOM, señalamientos del *Immunization Safety Review Committee* y revisiones de otros comités, en la Web (www.iom.edu/IOM/IOMHome.nsf/Pages/immunization+safety+review).

Vacuna triple (MMR) y autismo. En 2001, el *Immunization Safety Review Committee* del IOM evaluó la posibilidad científica de la hipótesis de que la vacuna triple contribuye a la aparición de la gama del trastorno autista (*autistic spectrum disorder*, ASD). El comité concluyó que el reciente incremento de la tendencia en el número de casos diagnosticados de autismo no se puede atribuir a la vacuna mencionada. El IOM, después de reconocer que las conclusiones de los estudios científicos nunca son absolutas, recomendó nuevas investigaciones para explorar la posibilidad de que la exposición a la vacuna triple pudiera constituir un factor de riesgo de que surgiera ASD en casos raros. Dicho comité también concluyó que habría que dejar sin cambios las recomendaciones actuales del uso sistemático de la vacuna triple

entre los 12 y 15 meses de edad y cuatro a seis años de edad. AAP también convocó a un grupo de expertos para revisar el problema antes de la revisión del IOM y dicho grupo señaló que las pruebas disponibles no apoyan ni refuerzan la hipótesis de que la vacuna triple cause autismo, trastornos similares ni enteropatía inflamatoria.*

Timerosal y vacunas. El *Immunization Safety Review Committee* del IOM examinó la hipótesis de que las vacunas que contienen timerosal pudieran causar trastornos específicos del desarrollo del sistema nervioso, como autismo, trastorno de déficit de atención/hiperactividad y retrasos en la adquisición del habla o el lenguaje. El comité concluyó que las pruebas existentes no eran suficientes para aceptar o rechazar una relación causal.

El comité en cuestión señaló que: “Los efectos que tiene el timerosal en la salud son inciertos, pero sabemos que las vacunas que lo contienen protegen contra peligros reales y probados, a niños, lactantes y embarazadas no vacunados”. A finales de 2001, todas las vacunas en el calendario de vacunación recomendado para niños y adolescentes no contenían timerosal o sólo cantidades ínfimas de él.

Vacunaciones múltiples y disfunción inmunitaria. El *Immunization Safety Review Committee* del IOM valoró las pruebas que sustentan la hipótesis de que vacunaciones múltiples agravan el peligro de disfunción inmunitaria. Entre las consideraciones específicas se incluyeron pruebas epidemiológicas y mecanismos biológicos posibles vinculados con infecciones, diabetes mellitus de tipo 1 y cuadros alérgicos. El comité en cuestión advirtió que las pruebas epidemiológicas permitan el rechazo de una relación causal entre las vacunaciones múltiples y el mayor peligro de infecciones y la aparición de diabetes mellitus de tipo 1. Las pruebas mencionadas en cuanto al riesgo de que surgiera un trastorno alérgico, y en particular el asma, no fueron suficientes para aceptar o rechazar una relación causal.

Vacuna contra hepatitis B y trastornos neurológicos desmielinizantes. El *Immunization Safety Review Committee* del IOM concluyó que las pruebas existentes permiten rechazar una relación causal entre la aplicación de la vacuna contra hepatitis B en adultos y la incidencia y recidiva de esclerosis múltiple. El comité concluyó que las pruebas no eran suficientes para aceptar ni rechazar una relación causal entre la vacuna mencionada y el primer episodio de un trastorno desmielinizante del sistema nervioso central, encefalomielitis diseminada aguda, neuritis óptica, amnionitis transversa, síndrome de Guillain-Barré y neuritis del plexo braquial.

Contaminación de la vacuna antipoliomielítica con virus simio-40, y cáncer. El *Safety Review Committee* del IOM concluyó que las pruebas no eran suficientes para decidir si la contaminación de la vacuna antipoliomielítica de 1955 a 1963 con el virus comentado originó cáncer. Desde 1963, la vacuna antipoliomielítica no ha contenido virus simio-40.

LA COLABORACIÓN BRIGHTON

Este organismo cuenta con la colaboración voluntaria internacional y se formó para preparar definiciones aceptadas y estandarizadas a nivel global, de reacciones adversas después de vacunaciones. Se les conocerá como las Definiciones Estandarizadas de Casos Brighton. El proyecto comenzó en 2000 con la formación de un comité directivo y la creación de los primeros seis grupos de trabajo; éstos estuvieron integrados por

* Halsey NA, Hyman SL y el Conference Writing Panel. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: report from the New Challenges in Immunizations Conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12-13, 2000. *Pediatrics* 2001;107(5). Visitar: www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/5/e84.

voluntarios internacionales con experiencia en inocuidad de vacunas, atención de pacientes, aspectos farmacéuticos, normas reguladoras, salud pública y distribución de las vacunas. Las directrices para interpretar, registrar y presentar datos sobre la inocuidad surgidos de dicho organismo permitirá compartir y comparar datos de vacunaciones entre profesionales que se ocupan de este rubro, a nivel mundial. En línea directa se puede obtener más información y datos actualizados de la evolución del proyecto (www.brightoncollaboration.org).

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

Antes de administrar una dosis de cualquier vacuna hay que preguntar a los padres y a los pacientes si han surgido reacciones adversas y otras posibles en las aplicaciones anteriores del producto. Ninguna recomendación permite prever todas las reacciones adversas posibles y en particular con las vacunas de aprobación reciente o la primera dosis que se administre en una serie. Hay que describir en detalle en el expediente clínico del paciente los problemas inesperados que surgen poco después de administrar cualquier vacuna, en particular los que tienen gravedad suficiente como para obligar a la atención médica, y también habrá que hacer una notificación VAERS. No hay límite cronológico para notificar una reacción adversa. También habrá que notificar cualquier posible reacción si se le identifica. El cuadro de Compensaciones de Daños por Vacunas aporta directrices para las reacciones adversas e intervalos predeterminados (véase el apéndice IV).

La Ley Nacional de Daños por Vacunas en Niños, de 1986, exige a médicos y otros profesionales asistenciales que administran vacunas cubiertas en el llamado *National Vaccine Injury Compensation Program*, conservar en forma permanente el registro de las vacunaciones y notificar a VAERS** la aparición de algunas reacciones adversas estipuladas en la ley (véase apéndice IV). Las vacunas incluidas en este renglón, hasta enero de 2003, eran las que se usan contra sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, virus poliomielítico, hepatitis B, tos ferina, difteria, tétanos, rotavirus, Hib y vacunas de conjugados neumocócicos (véase antes en esta sección “Archivos y registros de vacunaciones”).

También es necesario notificar a VAERS cualquier reacción adversa que tenga importancia clínica, además de las incluidas en el apéndice IV, las que surjan después de administrar las vacunas y la ineficacia de estas últimas (enfermedad en la persona inmunizada). Se pueden obtener de VAERS formas (fig. 1-2) o se envían las notificaciones por correo electrónico (www.vaers.org).

Se aceptan todos los señalamientos de posibles reacciones adversas después de administrar cualquier vacuna, sea cual sea la edad de quien la recibió. La declaración de una notificación no indica obligadamente que la vacuna originó la reacción nociva. Se conserva a nivel confidencial toda la información que permite identificar al paciente. A la persona que envió la forma se le notifica por escrito que fue recibida. El personal de VAERS entrará en contacto con el notificador para vigilar el estado del enfermo a los 60 días y al año después de que surgieron las reacciones adversas graves.

* Ver apéndice I.

+ Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) –United States, 1999-2001. MMWR Surveill Summ. 2003; 52(55-1):1-24

RED DE EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA INMUNIZACIÓN CLÍNICA

Rara vez en investigaciones clínicas surgen reacciones adversas clínicamente significativas después de vacunaciones, y por ello los profesionales asistenciales se topan muy pocas veces con tales situaciones como para poder hacer una evaluación y tratamiento estandarizados. La red de Evaluación de la Seguridad de la Inmunización Clínica (*Clinical Immunization Safety Assessment*, CISA) fue establecida en 2001 para valorar notificaciones de pacientes individuales que a su parecer sufrieron una reacción adversa grave después de ser vacunados. Los objetivos básicos de dicha red incluyen elaborar protocolos para la valoración clínica inicial y el tratamiento de reacciones adversas por vacunas; ampliar los conocimientos de las reacciones adversas a nivel individual, que incluya identificar los factores genéticos y de otro tipo de riesgos que pudieran predisponer a la personas a las reacciones; y servir como un centro de envío regional a profesionales asistenciales y al público sobre dudas en cuanto a la inocuidad de las vacunas en seres humanos.

La red CISA se encargará de orientar a clínicos de atención primaria sobre la valoración y el tratamiento de reacciones adversas después de las vacunaciones; la tarea anterior se logra mediante consulta telefónica, o es posible enviar a los pacientes a un centro para una valoración más detallada y así generar series de notificaciones de reacciones graves después de la vacunación. Los resultados de las valoraciones permitirán conocer mejor la forma en que las reacciones pueden surgir y elaborar protocolos o directrices para los profesionales asistenciales, que ayuden al tratamiento de otros pacientes en situaciones similares. Además, los centros de la red CISA constituirán fuentes de información a nivel nacional, a los cuales pueden canalizarse las dudas sobre la inocuidad de las vacunas en seres humanos. La información actual sobre la red comentada se obtiene en (www.partnersforimmunization.org/cisa.pdf).

PROYECTO DE ENLACE DE DATOS SOBRE LA INOCUIDAD DE LAS VACUNAS

Para complementar el programa VAERS, que constituye más bien un sistema de vigilancia pasiva, los CDC establecieron colaboraciones con algunas de las grandes organizaciones de conservación de la salud para elaborar un proyecto de Enlace de Datos sobre Inocuidad de las Vacunas (*Vaccine Safety Datalink*, VSD), que constituiría un sistema de vigilancia activo para valorar de manera continua este punto. El proyecto en cuestión incluye datos de más de 10 millones de personas. Se hace una revisión y vigilancia de los registros médicos de la población de estudio en busca de posibles reacciones adversas como consecuencia de la vacunación. El proyecto VSD incorpora estudios planeados de inocuidad, así como investigaciones puntuales de las inquietudes que van surgiendo al respecto. Se ha corroborado que es acertado el concepto de VSD de valorar la inocuidad de las vacunas; en dicha investigación se han obtenido datos también de vínculos sabidos entre las convulsiones por fiebre y la vacunación con DTP (día de la vacunación) y con la vacuna triple (días ocho a 14 después de las vacunas). Entre los hallazgos nuevos y notables obtenidos de estudios completos están: 1) no se halló vínculo alguno entre la vacuna triple y una mayor aparición de artropatía crónica en mujeres; 2) la aplicación de la cepa (derivada de Jeryl Lynn) de la vacuna contra el virus de parotiditis, en la vacuna triple, no se acompañó de un mayor peligro de meningitis aséptica; 3) la segunda dosis de la vacuna triple generó una mayor frecuencia

de reacciones adversas en niños de 10 a 12 años que en niños de cuatro a seis años; 4) la aplicación de la vacuna triple no agrava el peligro de enteropatía inflamatoria; 5) la vacunación no se acompañó de diabetes mellitus y 6) a pesar de que en raras ocasiones hubo un vínculo de las convulsiones por fiebre con la aplicación de la vacuna DTP y la triple, dichas convulsiones no conllevaron consecuencias adversas de largo plazo. Están en marcha otros estudios para valorar el peligro de esclerosis múltiple después de la aplicación de la vacuna contra hepatitis B, el riesgo de artritis reumatoide después de recibir la misma vacuna y también de otras cuestiones de inocuidad con tales productos.

INICIATIVA DE ESTÁNDARES DE IDENTIFICACIÓN DE VACUNAS

La iniciativa en cuestión (*Vaccine Identification Standards Initiative*, VISI) es un intento voluntario de varias instituciones participantes en el sistema de vacunación estadounidense de mejorar la exactitud y comodidad de transferir información identificadora de la etiqueta de los fabricantes a los registros clínicos, y también auxiliar en los registros de vacunación y otros sistemas de archivo y conservación de datos. En coordinación con los CDC a través de diversos enlaces, con organizaciones profesionales de médicos y enfermeras, fabricantes de vacunas, coordinadores de programas de vacunación local y estatal, FDA, organizaciones profesionales asistenciales, la industria del código de barras, organizaciones de normas internacionales y otras partes interesadas, la VISI ha planteado directrices para el empaqueo y los señalamientos farmacológicos en la etiqueta de vacunas y así facilitar el cumplimiento de la exigencia legal para quienes se ocupan de las vacunaciones de registrar la identidad y el número de lote de la vacuna aplicada a los pacientes. Los datos mejoran los sistemas de monitorización de cohorte pasivo y activo (véase antes en esta sección “Notificación de reacciones adversas”) para la detección y el estudio de reacciones adversas después de la vacunación. También simplifican la participación en registros de vacunación y permiten estudios y encuestas de la protección con estas técnicas y el cálculo de las cifras de eficacia caso/testigo de vacunas en caso de brotes de enfermedades. Los componentes de VISI incluyen: 1) disminuir el tamaño de los códigos de barras en la identidad de las vacunas, el número de lote y fecha de caducidad en los frasquitos (o ampollitas) y jeringuillas precargadas; 2) etiquetas desprendibles (triplicada por dosis) en los frasquitos y jeringuillas para que las puedan utilizar quienes aplican las jeringas y los distribuidores sin equipo de escáner o prácticas computadorizadas para capturar datos y consignarlos en los expedientes clínicos; formas de notificación a registros y “pasaporte de vacunación” personales (las etiquetas con código de barras también incluirían información equivalente de fácil lectura); 3) barras laterales con hechos sobre vacunas en cajitas con las vacunas para agrupar información esencial para los prestadores de servicios en un formato estandarizado para todos los fabricantes; 4) abreviaturas estandarizadas sobre tipos de vacunas y fabricantes para utilizar en etiquetas pequeñas; 5) una forma de aplicación uniforme de la vacuna que acepta tales etiquetas y 6) una base de datos en la red para convertir el *National Drug Code* (NDC) que está en el empaque de todas las vacunas y códigos de barras en una sola información sobre el fabricante, tipo de producto y volumen del empaque, y viceversa. En 2002 en Estados Unidos la FDA anunció haber evolucionado en la elaboración de normas que obligarían al uso de los códigos de barras en todos los empaques de fármacos con dosis unitarias, incluidas las vacunas para disminuir

los errores médicos por medio de escáner en el punto de administración en hospitales y otros sitios. Se cuenta con más información sobre VISI en la Web (www.cdc.gov/nip/visi), donde se podrán obtener borradores de las directrices cuando estén listas para comentarios públicos y promulgación final.

COMPENSACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR LA VACUNACIÓN

El programa con ese nombre es un sistema infalible en que los interesados pueden solicitar compensación si a su parecer han sufrido algún daño o se considera que un miembro de la familia falleció como resultado de la administración de una vacuna que forma parte de los programas. Las reclamaciones deben iniciarse en término de 36 meses de haber surgido el primer síntoma después de la vacunación y las reclamaciones por fallecimiento se harán en 24 meses de la muerte y en término de 48 meses de haber comenzado el daño supuestamente vinculado con la vacuna y que culminó en la muerte. Las reclamaciones que surgen dentro de programas de vacunas protectoras deben recibirse a través del programa antes de intentar un litigio civil. El programa en cuestión, creado como alternativa de los litigios civiles y que funciona desde 1988, ha disminuido el número de demandas legales contra profesionales asistenciales y fabricantes de vacunas y ha permitido asegurar un abasto estable de estos productos y también un mercado en que se puede tener acceso a compensaciones por daños y muerte causados por vacunas.

El programa de compensaciones se basa en la Tabla de Daños por Vacunas (*vaccine injury table*, VIT) [véase el apéndice IV] que incluye las vacunas consideradas dentro del programa y también daños, discapacidades, enfermedades y cuadros (incluido el fallecimiento) por los que se concede alguna compensación. VIT define el lapso en el cual deben aparecer después de la vacuna los primeros síntomas o agravamiento importante de la lesión. Si se corrobora que hubo una lesión o daño incluidos dentro de VIT, los demandantes reciben una “presunción legal de causalidad” y con ello se ahorra la necesidad de probar la causa en un proceso individual. Si la reclamación es por trastornos no incluidos en VIT, los demandantes pueden intensificar sus gestiones si comprueban que fue la causa del daño. Toda vacuna recomendada por los CDC para empleo sistemático en niños y a la cual el Congreso ha asignado un impuesto indirecto por el consumo llena los requisitos para quedar integrada dentro del programa de protección.

Pueden obtenerse más datos sobre el *National Vaccine Injury Compensation Program* y el VIT, en los sitios y direcciones siguientes:

National Vaccine Compensation Program
Division of Vaccine Injury Compensation
Health Resources and Services Administration

Servicio diurno
 Parklawn Building
 5600 Fishers Lane
 Rockville, MD 20857
 Teléfono: 800-338-2382
 Sitio Web: www.hrsa.gov/osp/vicp

Servicio nocturno
 East West Towers Building
 4350 East West Highway, 10th Floor
 Bethesda, MD 20814

Las personas que deseen entablar una demanda por daños causados por vacunas deben telefonar o solicitarlo a la dirección siguiente:

United States Court of Federal Claims
717 Madison Place NW
Washington, DC 20005-1011
Teléfono: 202-219-9657

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las precauciones y las contraindicaciones de las vacunaciones se describen en capítulos específicos de enfermedades evitables con vacunas. Se define a una contraindicación como una situación en que no debe administrarse tal producto. A diferencia de ello, una precaución específica una situación en que pudiera estar indicada la vacuna si después de una valoración cuidadosa se considera que el beneficio de la vacunación para la persona es mayor que el riesgo de complicaciones. Las contraindicaciones y las precauciones deben ser genéricas, válidas para todas las vacunas, o específicas a una o más de ellas.

Las enfermedades poco graves con fiebre o sin ella no constituyen contraindicación para la vacunación. Casi todas las vacunas se destinan para usarse en personas sanas o en aquellas cuya enfermedad o cuadros no son modificados por la vacunación. En aras de la máxima seguridad no deben utilizarse si alguna reacción adversa a ellas puede agravar en grado notable alguna enfermedad primaria o ser confundida con ella. La mayoría de las pruebas no señalan un mayor peligro de que surjan versiones adversas o disminuya su eficacia, cuando se aplica la vacuna durante una enfermedad de poca gravedad con fiebre o sin ella (38°C o más de temperatura corporal). Si se difiere la vacunación en tales situaciones, se pierden oportunidades de inmunización y el resultado frecuente es que no se vacune o se vacune en forma inadecuada a niños que pudieran desarrollar o transmitir enfermedades evitables por las vacunas.

La fiebre en sí misma no es una contraindicación para la vacunación. En el caso del niño con un cuadro febril agudo (38°C o más de temperatura corporal), las directrices para la vacunación se basan en la valoración que el médico haga de la enfermedad del menor y las vacunas específicas programadas para él. Sin embargo, si la fiebre u otras manifestaciones sugieren una enfermedad moderadamente grave o grave, no se vacunará al niño hasta que se recupere de ella. A continuación algunas recomendaciones específicas:

- ***Vacunas de virus vivos.*** La presencia de enfermedades de vías respiratorias o gastrointestinales, u otros cuadros poco intensos, con fiebre o sin ella, no constituye contraindicación para el uso de vacunas de virus vivos como la triple o la de varicela. Los niños con infecciones febriles de vías respiratorias altas tienen respuestas serológicas semejantes a las de niños sanos después de la vacunación. El beneficio potencial de esta medida, si se hace en la edad recomendada, independientemente de la presencia de enfermedades leves, supera el posible riesgo mayor de ineficacia de la vacuna.
- ***Vacuna DTaP.*** Las enfermedades de poca intensidad (como algunas de las vías respiratorias altas) no constituyen contraindicación para aplicar DTaP. Sin embargo, una enfermedad de intensidad moderada o grave, con fiebre o sin ella, es justificación para retrasar la vacunación, en parte porque a veces es difícil diferenciar los signos y síntomas en evolución que son propios de la enfermedad, de la reacción a la vacuna. Las vacunas DTaP actuales conllevan frecuencias de reacciones adversas mucho menores de las vacunas DTP aprobadas anteriormente.

- **Niños con enfermedades febriles frecuentes.** Habrá que solicitar a los padres o al niño con una enfermedad febril moderada o grave en la fecha de la vacunación programada que retorne a vacunarse tan pronto ceda el cuadro febril y así completar el ciclo de vacunas.
- **Niños con inmunodeficiencia.** Hay que prestar consideración especial a los niños con tal problema, incluidos los que muestran inmunodeficiencias congénitas, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o un cáncer, o que han recibido terapia inmunosupresora (véase más adelante en esta sección “Niños inmunodeficientes”).

En el apéndice III se incluye un resumen de contraindicaciones y precauciones para vacunar.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A CONSTITUYENTES DE LA VACUNA

Pocas veces se observa este tipo de reacciones. Es necesario contar con las instalaciones y los profesionales en la atención de la salud para combatir las reacciones de hipersensibilidad inmediata en todas las situaciones y sitios en que se apliquen vacunas. La recomendación anterior no impide que se administren vacunas en escuelas o en otros sitios extraclínicos.

Los cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad que según los expertos están vinculados con los constituyentes de la vacuna son: 1) reacciones alérgicas a antígenos del huevo (elemento de la vacuna); 2) sensibilidad al mercurio en algunos niños que reciben concentrados inmunoglobulínicos y vacunas que contienen dicho metaloide (véase más adelante en esta sección “Contenido de timerosal de algunas vacunas y concentrados inmunoglobulínicos”); 3) reacciones alérgicas inducidas por antimicrobianos y 4) hipersensibilidad a otros componentes de la vacuna como gelatina, proteína de levaduras y el propio agente infeccioso.

Reacciones alérgicas a antígenos del huevo. Las vacunas actuales contra sarampión y parotiditis se obtienen de cultivos de fibroblastos de embriones de pollo, pero no contienen cantidades importantes de proteínas ovígenas reactivas. Los estudios indican que los niños con alergia al huevo, incluso los que tienen hipersensibilidad intensa, están expuestos a peligro pequeño de mostrar reacciones anafilácticas a tales vacunas, solas o en combinación (como la triple) y que las cutirreacciones con vacuna diluida no aportan datos que permitan predecir una reacción alérgica a la vacunación. Al parecer casi todas las reacciones de hipersensibilidad inmediata después de aplicar la vacuna triple son respuestas a otros componentes de la vacuna, como la gelatina o la neomicina. Por esa razón, habrá que aplicar sistemáticamente a niños con alergia al huevo, las vacunas triple, antisarampión o antiparotidítica sin hacer cutirreacciones previamente.

En la actualidad las vacunas contra fiebre amarilla y virus de influenza inactivados contienen proteínas de huevo y en raras ocasiones producen reacciones alérgicas inmediatas que incluyen anafilaxia. Se recomiendan cutirreacciones con las vacunas contra fiebre amarilla antes de aplicarlas a sujetos con el antecedente de síntomas anafilácticos sistémicos (urticaria generalizada, hipotensión, manifestaciones de obstrucción de zonas alta o baja de vías respiratorias) después de ingerir huevo. También se ha utilizado la cutirreacción en niños con reacciones anafilácticas graves al huevo y que recibirán vacuna de virus de influenza inactivado. A pesar de ello, por lo común conviene mejor que no reciban tal vacuna por el peligro de que surja una

reacción adversa, por la posible necesidad de vacunación anual y porque se cuenta con quimioprofilaxia contra la influenza (véase “Influenza”, sección 3). Las manifestaciones locales o menos intensas de alergia al huevo o las plumas no son contraindicaciones para administrar la vacuna contra la fiebre amarilla o la de virus de influenza inactivados y no justifican la cutirreacción con la vacuna.

Es importante someter a prueba con la vacuna (como el caso de la vacuna contra fiebre amarilla) a los niños sensibles al huevo, antes de utilizarlas, y para ello hay que seguir estos pasos:

- **Prueba de escarificación, punción o picadura.** El operador aplica en la cara palmar del antebrazo una gota de vacuna en dilución al 1:10 con solución salina fisiológica en el sitio de la escarificación superficial, la punción o la picadura. También se hacen pruebas testigo positiva (histamina) y negativa (con solución salina fisiológica). El operador lee la prueba después de 15 a 20 min. Se considera como resultado positivo si la roncha tiene 3 mm más de diámetro que la de la zona testigo con solución salina, a menudo con eritema en su alrededor. También debe ser positiva la prueba de histamina para una interpretación válida, pero si es negativa se practicará una prueba intradérmica.
- **Prueba intradérmica.** El operador inyecta en plano intradérmico en la cara palmar del antebrazo una dosis de 0.02 ml de vacuna diluida al 1:100 con solución salina fisiológica; al mismo tiempo se hacen como se describió en párrafos anteriores las cutirreacciones testigo positiva y negativa. Se considera reacción positiva a la aparición de una roncha que tiene 5 mm o más, en comparación con la zona testigo negativa, con eritema en su periferia.

Si los resultados de la prueba mencionada son negativos, se aplica la vacuna. Si son positivos aún se podrá aplicar la vacuna con un método de desensibilización si se considera que está justificada la inmunización ante el peligro de complicaciones como consecuencia de la enfermedad. Un protocolo sugerido es la administración subcutánea de dosis sucesivas de vacuna a intervalos de 15 a 20 min:

1. 0.05 ml de dilución al 1:10
2. 0.05 ml de vacuna concentrada (pura)
3. 0.10 ml de vacuna concentrada (pura)
4. 0.15 ml de vacuna concentrada (pura)
5. 0.20 ml de vacuna concentrada (pura)

Las pruebas por escarificación, punción o picadura con otros alérgenos han ocasionado accidentes letales en personas fuertemente alérgicas. En las pruebas con la vacuna no se han señalado tales efectos perjudiciales, pero todas las cutirreacciones y métodos de desensibilización deben ser hechos por personal experto en el tratamiento de reacciones anafilácticas. Conviene tener a la mano medicamentos y equipo necesario para combatir tales complicaciones (véase más adelante en esta sección “Tratamiento de reacciones anafilácticas”).

Contenido de timerosal de algunas vacunas y concentrados inmunoglobulínicos.

El timerosal es un conservador con mercurio que se ha usado como aditivo de agentes biológicos y vacunas desde el decenio de 1930 para evitar la contaminación por bacterias y hongos particularmente en recipientes abiertos con varias dosis. Ante la posible conveniencia de disminuir la exposición al mercurio, los fabricantes de vacunas, la FDA, otras organizaciones de servicios sanitarios y AAP han logrado eliminar el timerosal de todas las vacunas que se usan en el calendario recomendado para inmunizar niños y adolescentes. Nunca han contenido timerosal preparados como las

vacunas con virus poliomiélticos inactivados y otras con virus vivos como MMR, OPV y varicela. La vacuna de conjugado neumocócico no tiene timerosal y los fabricantes de futuras vacunas para niños evitarán el uso de tal conservador para así obtener la aprobación oficial y general. Entre las vacunas que aún se usaban a finales de 2002 que contienen timerosal como conservador están DT y Td, una vacuna hecha con polisacáridos y neumocócico, vacunas antimeningocócicas, algunas vacunas con virus de influenza inactivados y una vacuna contra la rabia (www.fda.gov/cber/vaccine/thimerosal.htm#1).

En Estados Unidos los únicos agentes biológicos diferentes de las vacunas que contienen timerosal y siguen produciéndose y distribuyéndose son el concentrado inmunoglobulínico de vacuna (vaccinia) y algunos antivenenos. El concentrado mencionado de tipo intravenoso no contiene timerosal u otros conservadores y ninguno de los productos concentrados inmunoglobulínicos humanos contra Rho (D) contiene dicho conservador (www.fda.gov/cber/blood/mercpasma.htm).

Reacciones alérgicas inducidas por antimicrobianos. Se sospecha que aparecen este tipo de reacciones en personas con alergias identificadas y que han recibido vacunas que contienen cantidades ínfimas de antimicrobianos (consúltense las instrucciones del fabricante de cada producto, para su inclusión en listas específicas). Es difícil y a veces imposible de probar que exista una relación causal.

La vacuna IPV contiene cantidades ínfimas de estreptomina, neomicina y polimixina B. También tienen rastros de neomicina vacunas hechas de virus vivos como de sarampión, parotiditis, rubéola (solas o en la vacuna triple) y varicela. Algunas personas alérgicas a la neomicina pueden tener una reacción local tardía 48 a 96 h después de la administración de vacunas IPV, triple o contra la varicela. Tal reacción consiste en una pápula eritematosa, pruriginosa. Esta reacción leve carece de importancia en comparación con el beneficio de la vacunación y no debe ser calificada de contraindicación. Sin embargo, si el niño o el joven tienen el antecedente de una reacción anafiláctica a la neomicina, no se usarán vacunas que contengan tal antibiótico. Ninguna vacuna recomendada en la actualidad contiene penicilina o sus derivados.

Hipersensibilidad a otros componentes de la vacuna, incluido el agente infeccioso. Algunas vacunas hechas de virus vivos, como la triple (MMR), la antivariólica y la hecha contra la fiebre amarilla contienen gelatina como estabilizador. Las personas con antecedente de alergias a dicha sustancia rara vez muestran anafilaxia después de recibir las vacunas que la contienen. Cabe pensar en la práctica de cutireacciones en estos individuos antes de administrar una vacuna con gelatina, pero no se dispone de ningún protocolo ni de señalamientos de experiencias en este sentido. La gelatina utilizada en Estados Unidos como estabilizador de la vacuna suele ser porcina, y las presentes en los alimentos quizá se obtengan sólo de bovinos, razón por la cual el antecedente negativo con el consumo de alimentos no descarta la posibilidad de una reacción a la vacuna en cuestión.

La vacuna contra hepatitis B se elabora mediante biotecnología y se obtiene el antígeno purificado de superficie del virus de dicha hepatitis, de células de levadura modificadas genéticamente que contienen el gen del antígeno mencionado. La purificación hace que disminuya sustancialmente la cantidad de la proteína de la levadura en la vacuna, pero en raros casos, quienes la reciben y que tienen notable hipersensibilidad a los productos de levadura pueden mostrar una reacción alérgica a la vacuna contra la hepatitis B que constituiría una contraindicación para la administración de más dosis del producto.

Las reacciones que surgen con vacunas DTaP son mucho menos frecuentes que con las vacunas DTP. A veces han surgido reacciones urticarianas o anafilácticas en quienes reciben DTP, DTaP, DT, Td o toxoide tetánico. Se han identificado en algunos de los pacientes en cuestión anticuerpos específicos de tipo IgE contra el antígeno del tétanos y la difteria. Es difícil atribuir alguna sensibilidad específica a componentes de la vacuna, pero la reacción alérgica inmediata, grave o anafiláctica a alguna de las vacunas constituye una contraindicación para usar de nuevo el producto específico. Sin embargo, la urticaria transitoria no es contraindicación para aplicar nuevas dosis (apéndice III).

Las personas que tienen altas concentraciones del anticuerpo IgG antitetánico en suero como consecuencia de haber recibido frecuentemente refuerzos, muestran una mayor incidencia y gravedad de las reacciones adversas a las nuevas dosis administradas (véase "Tétanos", sección 3).

En cerca de 6% de personas después de recibir un refuerzo de vacuna diploide humana antirrábica han surgido reacciones que se asemejan a la enfermedad del suero, según algunos señalamientos, y quizá fueron consecuencia de sensibilización a la albúmina humana que fue alterada químicamente por el agente inactivador del virus.

Las vacunas antisarampionosas, que incluyen la triple y la vacuna antirrábica, contienen albúmina, que es derivado de la sangre humana. La FDA, ante el hecho de que hay una selección eficaz de donantes y procesos estrictos de elaboración, considera que es muy pequeño el peligro de transmisión de cualquier enfermedad vírica por la albúmina en dichos productos.

La vacuna del virus de encefalitis japonesa se ha vinculado con la aparición de urticaria y angioedema generalizadas, a veces con dificultad respiratoria e hipotensión, que surgen en términos de minutos de aplicación de la vacuna pero que pueden surgir incluso dos semanas después de aplicada. No se conoce en detalle la patogenia de tales reacciones. La persona con el antecedente de urticaria está expuesta a un mayor peligro de mostrar dicha reacción adversa, de tal forma que hay que observar a quienes reciben la vacuna y que han tenido tal antecedente, 30 min después de aplicarla, y señalarles la posibilidad de que en forma tardía surja urticaria y angioedema que puede ser letal.

Son raras las reacciones intensas de hipersensibilidad que surgen como resultado de las vacunas contra neumococos, Hib, hepatitis A o virus poliomiélfítico.

CONCEPTOS ERRÓNEOS SOBRE LAS CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNACIÓN

Los profesionales asistenciales y los progenitores a menudo tienen conceptos erróneos sobre las contraindicaciones para vacunaciones. Las enfermedades o las circunstancias comunes que no constituyen contraindicaciones para la vacunación incluyen:

- Enfermedad aguda benigna con febrícula o un cuadro diarreico leve en un niño por lo demás sano
- Fase de convalecencia de alguna enfermedad
- Tratamiento antimicrobiano en curso
- Reacción al uso previo de una dosis de DTaP o DTP que incluyó sólo adolorimiento, enrojecimiento o hinchazón en la zona inmediata a la de vacunación, o temperaturas menores de 40.5°C
- Premadurez: la edad adecuada para iniciar casi todas las vacunaciones en el prematuro es la cronológica recomendada; no hay que disminuir las dosis de

vacunas en los productos pretérmino (véase más adelante en esta sección “Productos pretérmino” y “Hepatitis B” en la sección 3)

- El embarazo de la madre u otros contactos hogareños: los virus en la vacuna triple (MMR) no son transmitidos por quienes reciben la vacuna; a pesar de que algunos receptores sanos han transmitido los virus de la vacuna de varicela a los contactos, la frecuencia de aparición es pequeña, se han señalado sólo signos leves de la infección o un cuadro asintomático y tal vacuna no está contraindicada por el embarazo de la madre del pequeño u otros contactos hogareños (véase “Varicela-zoster, infecciones por el virus”, sección 3)
- Exposición reciente a una enfermedad infecciosa
- Amamantamiento: el único virus vacunal que se ha aislado de la leche humana es el de la rubéola; ninguna prueba señala que la leche materna de la mujer vacunada contra tal enfermedad sea dañina al lactante
- Antecedente de alergias inespecíficas o de tener parientes con ellas
- Alergias a penicilina u otro antimicrobiano, excepto las reacciones anafilácticas a la neomicina o la estreptomycinina (véase antes en esta sección “Reacciones de hipersensibilidad a los constituyentes de la vacuna”): las reacciones en cuestión surgen muy pocas veces, si es que surgen; ninguna de las vacunas aprobadas para su uso en Estados Unidos contienen penicilina
- Alergias a la carne o las plumas de pato: ninguna vacuna que se distribuya en Estados Unidos es obtenida de sustratos que contienen antígenos de pato
- Antecedentes familiares de convulsiones en una persona a quien se piensa vacunar contra la tos ferina o el sarampión (véase más adelante en esta sección “Niños con el antecedente personal o familiar de convulsiones”).
- Antecedente familiar de un síndrome de muerte súbita del lactante, en niños a quienes se piensa vacunar con DTaP
- Antecedente familiar de un hecho adverso sin relación con la inmunosupresión después de la vacunación
- Malnutrición

Notificación de enfermedades evitables por las vacunas

Casi todas estas enfermedades son notificables en Estados Unidos. Las autoridades sanitarias dependen de los profesionales en asistencia para la notificación inmediata a departamentos de salud estatales o locales, de casos sospechosos de enfermedades evitables por vacunas. Los señalamientos en cuestión son transmitidos semanalmente a los CDC y se usan para detectar brotes, vigilar estrategias de erradicación de enfermedades y evaluar prácticas y normas de vacunación a nivel nacional. El médico tiene la obligación legal de notificar enfermedades confirmadas o sospechadas que sean evitables por vacunas. Los señalamientos aportan datos valiosos sobre la eficacia de las vacunas, características epidemiológicas cambiantes o actuales de las enfermedades mencionadas y posibles epidemias que pudieran amenazar la salud pública.

Normas de prácticas de inmunización de niños y adolescentes (véase el apéndice II)

En el año de 2003 el *National Vaccine Advisory Committee* revisó las Normas para Prácticas de Inmunización de Niños, revisión aprobada por el *US Public Service* y respaldada por AAP y otras organizaciones interesadas en el tema. Como parte de la