

CONSENSO DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS

Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2009

E. Bernaola Iturbe, F. Giménez Sánchez, M. Baca Cots, F. de Juan Martín, J. Diez Domingo, M. Garcés Sánchez, A. Gómez-Campderá, F. Martínón-Torres, J.J. Picazo y V. Pineda Solás, Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría*

RESUMEN

Sobre la base de la evidencia disponible, un grupo de expertos informa y comenta las novedades que han ocurrido en el año 2008 en relación con las vacunas y aconseja las modificaciones del calendario vacunal para el año 2009. Se insiste en recomendar la administración de la segunda dosis de recuerdo de vacuna de varicela al inicio de la escolarización (3-4 años) y se reitera la importancia de universalizar la vacunación antineumocócica conjugada heptavalente, en consonancia con las incuestionables pruebas científicas existentes, la recomendación de la Organización Mundial de la Salud y la postura adoptada en la mayoría de los países europeos de nuestro entorno. Se aportan nuevas razones científicas, que apoyan la necesidad de implementar la vacuna frente al rotavirus y el virus del papiloma humano; respecto a esta última, se insiste en la vacunación desde los 11 años hasta los 16 años, ampliándola, en consonancia con las fichas técnicas de los preparados vacunales disponibles, hasta los 26 años. En estas recomendaciones vacunales, se insiste en dos vacunas, contra la gripe y la hepatitis A, que se debe indicar en niños que presentan riesgo. El grupo de expertos considera que las vacunas frente a la gripe y la hepatitis A deben administrarse cuando los pediatras lo consideren oportuno, más allá de los grupos de riesgo, como primer paso para una futura recomendación universal. Por último, se incluye un anexo sobre las recomendaciones y las estrategias vacunales que se deben seguir en el caso de niños no vacunados o inmunizados de forma incompleta.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades inmunoprevenibles. Calendario vacunal. Calendario acelerado. Estrategias vacunales. Inmunizaciones. Vacunas. Vacunas combinadas.

Introducción

En los últimos ocho años, el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) ha actualizado anualmente el calendario vacunal recomendado¹⁻⁸. Estas indicaciones van dirigidas a los pediatras y a todo el personal sanitario involucrado en las inmunizaciones infantiles, a las familias de los niños y a los responsables de salud pública encargados de valorar la inclusión de nuevas vacunas en los calendarios vacunales oficiales. Para la elaboración de este documento, se han seguido los criterios de inclusión de vacunas en el Calendario Infantil de la Asociación Española de Pediatría que se publicaron en 2008⁹.

Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tos ferina para adolescentes y adultos

La persistencia de casos de tos ferina en lactantes¹⁰ a través del contagio de adultos infectados hace que se insista en la recomendación de la vacuna dTpa de adulto con baja carga antigénica, en lugar de la dT, entre los 13 y 16 años y que los adultos reciban dosis de recuerdo cada 10 años, especialmente los que por su trabajo tienen relación con recién nacidos y lactantes (p. ej., personal sanitario y de guardería)¹¹. Esta vacuna sigue sin poder utilizarse como primovacuna pues la ficha técnica la autoriza únicamente como dosis de recuerdo.

Vacuna frente al meningococo C

En función de la experiencia obtenida y sobre la base de los datos de vigilancia epidemiológica de la enfermedad me-

*El calendario vacunal recomendado por el Comité Asesor de Vacunas ha sido publicado previamente en el número de enero de la revista *Anales de Pediatría*.

Correspondencia: Dr. F. Giménez Sánchez. C/Pepe Isbert, 42. 04007 Almería. España. Correo electrónico: dr.gimenez@cajamar.es

ningocócica en España¹², se sigue recomendando vacunar en el primer año de vida con 2 dosis de cualquiera de las vacunas conjugadas existentes en el mercado, preferentemente a los 2 y 4 meses, y una dosis de recuerdo entre los 12 y 18 meses^{13,14}.

Vacuna frente a sarampión, rubéola y parotiditis

Se sigue manteniendo la misma pauta de vacunación de dos dosis. La primera entre los 12-15 meses y la dosis de recuerdo antes de la escolarización obligatoria (3-4 años). La aparición, en los últimos años, de brotes de las tres enfermedades, incluso con algún caso de rubéola congénita, hace que el objetivo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Europa de eliminar el sarampión y la rubéola, en especial la forma de rubéola congénita, y reducir la parotiditis epidémica a menos de 1 caso por 100.000 para el año 2010 requiera un mayor esfuerzo. Es necesario extremar las precauciones y asegurar la vacunación con triple vírica a toda la población infantil, así como detectar a individuos no vacunados para proceder a su inmunización¹⁵⁻¹⁷.

Vacuna frente a la varicela

En la actualidad, sólo 3 comunidades autónomas (Madrid, Navarra y La Rioja)^{18,19}, además de Ceuta y Melilla, tienen incluida la vacunación frente a varicela en el segundo año de vida. El resto de CC. AA. administra la vacuna entre los 10 y 14 años de edad en los sujetos susceptibles. Con los datos actuales, esta estrategia precisaría alrededor de 30 años para cubrir el hueco actual de inmunidad en adolescentes y adultos, por lo que resulta insuficiente²⁰. Durante el último año se han publicado varios estudios epidemiológicos que, en algunos casos, indican unas tasas altas de hospitalización, especialmente en los niños menores de 2 años de edad²¹. Por otra parte, algunas CC. AA. han realizado estudios poblacionales de seroprevalencia que indican que la inmensa mayoría de las infecciones se adquieren entre la edad de 2 años y la adolescencia, y que han establecido tasas reales de la enfermedad basándose en algunos casos en sistemas de vigilancia centinelas^{22,23}. En 2007 se declararon un total de 153.099 casos a nivel nacional al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) con una tasa de 346 casos por 100.000 habitantes, lo que significa un ligero descenso con respecto al año anterior (448 casos por 100.000 habitantes en el 2006). Al analizar los datos resultan llamativas las diferencias que existen entre algunas CC. AA. respecto a las tasas reportadas de varicela al sistema de EDO²⁴. Estos datos muestran una escasa vigilancia epidemiológica de la enfermedad en algunas áreas, lo que impide conocer la magnitud

real del problema. Es deseable que haya un esfuerzo para conseguir una uniformidad dentro de la vigilancia, que permita conocer las tasas reales en cada momento y territorio.

Con el fin de asegurar una adecuada inmunización es recomendable la administración de la vacuna dentro del calendario habitual con una primera dosis entre los 12 y 15 meses y una segunda entre los 3 y 4 años de edad. De cualquier forma, los niños entre 12 meses y 12 años deben recibir dos dosis de vacuna frente a varicela separadas entre sí por al menos 3 meses, salvo en los casos en los que haya evidencia de inmunidad frente a la enfermedad (2 dosis administradas de vacuna, evidencia de haber padecido la varicela o historia de herpes zóster) o que presenten contraindicaciones para recibir la vacuna. En cambio, las personas de 13 o más años pueden recibir las 2 dosis separadas entre sí por al menos 28 días. Por tanto, los niños que previamente recibieron una dosis de la vacuna deberán recibir una dosis adicional.

La introducción en el futuro de vacunas tetravalentes (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela), ya disponibles en otros países, facilitará la implementación de estas pautas. Por otra parte, se insiste en la recomendación de vacunar a los adolescentes y adultos que no hayan presentado la enfermedad y mejorar los sistemas de vigilancia, tanto de varicela como de herpes zóster, con el fin de conocer el verdadero impacto de esta forma de manifestarse la infección por virus del herpes zóster y poder evaluar, en el futuro, si la vacunación infantil de varicela modifica la incidencia de esta enfermedad.

Los dos preparados comerciales disponibles tienen diferentes indicaciones en España: Varivax[®] está autorizada, según su ficha técnica, para niños sanos a partir de los 12 meses de edad, y Varilix[®], para mayores de 12 años, y en situaciones especiales, para menores de 12 años sanos en el entorno de sujetos inmunodeprimidos.

Vacuna antineumocócica conjugada heptavalente

La vacunación universal frente a neumococo con la vacuna conjugada es una realidad en la mayoría de los países de Europa occidental y en nuestro país sólo en la Comunidad de Madrid desde 2006¹⁸. La vacuna ha demostrado una elevada eficacia, efectividad y seguridad²⁵. Además, es evidente que induce inmunidad de grupo al disminuir los portadores nasofaríngeos, así como un descenso de neumococos resistentes y del consumo de antibióticos.

La OMS²⁶ valoró la carga de la enfermedad neumocócica en el mundo, que afecta fundamentalmente a niños pequeños, y estableció que es prioritario incluir esta vacuna en los programas nacionales de vacunación. Se tiene constancia de que hay un discreto reemplazo de cepas vacunales por cepas no vacunales, especialmente a cargo del serotipo 19 A, debi-

do a causas multifactoriales²⁷, entre las que la vacunación parece ser una de las que pueden tener menos importancia.

Hay que considerar que el impacto de la vacunación en países con una alta cobertura es mucho mayor que la tasa de reemplazo, por lo que el beneficio de la inmunización universal es evidente.

Por otro lado, se espera que en el curso de los próximos dos años, estén disponibles vacunas conjugadas frente a neumococo que incluyen más serotipos, en la seguridad de que contribuirán a una más amplia cobertura de la enfermedad neumocócica en la población en la que se apliquen. Hay que seguir llamando la atención sobre los riesgos potenciales de las inmunizaciones incompletas o tardías, insistiendo en la importancia de cumplir el calendario desde los primeros meses de vida, administrando todas las dosis indicadas en la ficha técnica, independientemente del contacto mayor o menor, precoz o tardío con otros niños. En el momento actual, existen datos que sugieren que pautas alternativas de vacunación, con un menor número de dosis, podrían ser altamente efectivas frente a la enfermedad neumocócica invasora siempre que se apliquen de manera universal y así está recogido en la ficha técnica. No obstante, se desconoce qué impacto tiene la inmunización con menor número de dosis sobre las formas no invasoras de la enfermedad neumocócica y en especial sobre la inmunidad colectiva²⁸.

Vacuna frente a rotavirus

Durante el último año se han publicado varios trabajos realizados en nuestro país que demuestran la importancia de la enfermedad producida por rotavirus²⁹, así como el importante gasto que origina³⁰. Algunos estudios recientes han encontrado tasas de hospitalización causada por rotavirus mayores que en trabajos publicados con anterioridad^{31,32}. En la actualidad, se dispone de dos vacunas de administración oral comercializadas, que han demostrado ser seguras y eficaces frente a rotavirus:

- Rotarix® (Laboratorios GlaxoSmithKline), cuya pauta de administración consiste en 2 dosis orales separadas por un mínimo de 4 semanas, de tal manera que la primera dosis se administre a partir de las 6 semanas de vida y la pauta se complete antes de la semana 24.

- Rotateq® (Laboratorios Sanofi Pasteur MSD), cuya pauta de administración consiste en 3 dosis orales, separadas por 4 semanas, de tal modo que la primera dosis se administre después de las 6 semanas de vida, y se termine la vacunación antes de la semana 26.

Para ambas vacunas, la pauta debe iniciarse antes de cumplir las 12 semanas de edad^{33,34}. La vacunación debe completarse siempre con la misma marca comercial con que se ini-

cia, ya que no existen datos de la eficacia y seguridad de la combinación entre los dos preparados comerciales.

Recientemente, basándose en ensayos clínicos anteriores, se ha evaluado la eficacia de la vacuna pentavalente en lactantes con antecedente de prematuridad y se han encontrado datos similares de eficacia y seguridad respecto a sujetos a término^{35,36}. Por otra parte, los datos preliminares (en prensa) de un ensayo clínico realizado sobre prematuros con la vacuna monovalente también demuestran una eficacia y seguridad similares a las encontrada en lactantes a término.

Son numerosos los países en todo el mundo que han incluido la vacunación frente a rotavirus en sus respectivos calendarios vacunales. Por otro lado, organizaciones científicas europeas, como la Sociedad Europea de Infectología Pediátrica (ESPID) y la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátricas (EPSG-HAN) han emitido un comunicado conjunto sobre las recomendaciones basadas en la evidencia para la vacuna frente a rotavirus³⁷.

Recientemente, en EE. UU. se han publicado algunos datos que podrían indicar una alta efectividad de la vacunación aplicada de manera universal y en la temporada 2006-2007 se ha observado una disminución superior al 50% con respecto a temporadas anteriores, probablemente gracias a la influencia de la vacunación, aunque este extremo debe seguir analizándose³⁸.

Por lo tanto, el CAV sigue recomendando la administración de la vacuna frente a rotavirus de manera universal, aunque entiende que la reciente incorporación de nuevas vacunas en el calendario financiado y la perspectiva de futuras incorporaciones necesarias, como la vacunación frente a neumococo y varicela, hacen que la financiación pública resulte difícil por el momento.

Vacuna frente al virus del papiloma humano

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Esta infección es una causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cérvix (los tipos 16 y 18 explican más del 70% de los casos); se ha relacionado también con otras formas de cáncer anogenital, de vía aérea y digestivo, y es además el origen de las verrugas anogenitales (producidas en más del 90% de los casos por los tipos 6 y 11). Los aspectos esenciales de esta infección, su relación con el cáncer de cuello uterino y otras formas de enfermedad, las características de las vacunas profilácticas disponibles y el papel del pediatra en este contexto fueron objeto de diversas revisiones y actualizaciones en los últimos años³⁹⁻⁴¹.

Están disponibles en España dos vacunas seguras y eficaces frente al VPH:

– Gardasil®, vacuna profiláctica recombinante de partículas de tipo viral (VPLs) comercializada por Laboratorio Sanofi Pasteur MSD: aprobada para su uso por la Food and Drug Administration (FDA) americana (junio de 2006) y la EMEA (septiembre de 2006). Es una vacuna tetravalente que contiene los tipos 6, 11, 16 y 18, con aluminio como adyuvante. En su ficha técnica tiene la indicación para la prevención de las lesiones displásicas cervicales de alto grado (CIN 2/3), del cáncer cervical, de las lesiones displásicas vulvares de alto grado (VIN 2/3), de las lesiones displásicas vaginales de alto grado (VaIN 2/3) y de las verrugas genitales externas (condilomas acuminados) producidos por estos serotipos. Su eficacia está demostrada en mujeres adultas de 16 a 26 años de edad y su inmunogenicidad en niños y niñas de 9 a 15 años. La pauta recomendada son 3 dosis intramusculares a los 0, 2 y 6 meses⁴².

– Cervarix®, vacuna profiláctica recombinante de partículas de tipo viral (VPLs) comercializada por Laboratorio GSK: aprobada para su uso por la EMEA (septiembre de 2007). Es una vacuna bivalente que contiene los tipos 16 y 18 del VPH, con ASO4 como adyuvante. Tiene indicación en su ficha técnica en la prevención de las neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado (CIN 2/3) y del cáncer cervical producidos por estos serotipos. Su eficacia está demostrada en mujeres de 15 a 25 años, y su inmunogenicidad en niñas y mujeres de 10 a 25 años. La pauta recomendada son 3 dosis intramusculares a los 0, 1 y 6 meses⁴³.

En función de la historia natural de la infección por el VPH y la neoplasia cervical, el momento idóneo para realizar la primovacuna debería ser antes del contacto con el virus y, por tanto, antes del inicio de la actividad sexual. Si bien en nuestro entorno se cifraba que únicamente entre un 8 y un 18% de la población iniciaba las relaciones sexuales antes de los 16 años, los estudios más recientes objetivan un cambio importante en el comportamiento sexual de nuestros jóvenes, con una edad de inicio más temprana⁴⁴. Además, la inmunogenicidad de la vacuna es significativamente mayor –aproximadamente el doble– cuando se administra en mujeres y varones menores de 15 años que cuando se aplica en edades posteriores. A esto hay que añadir una accesibilidad a la población mucho mayor en este rango de edad que en edades superiores. Por ello, en función de los datos disponibles en la literatura científica y en consonancia con las recomendaciones de los principales organismos, entidades y grupos de expertos nacionales e internacionales^{45,46}, se recomienda que sean vacunadas todas las niñas desde los 11 años y al menos hasta los 16 años en una primera instancia, continuando en los años posteriores con la vacunación rutinaria a los 11-12 años. Por otro lado, se reafirma en la importancia de extender el *catch-up* inicial en adolescentes y mujeres hasta los 25/26 años de edad, por lo que suscribe el documento de consenso nacional y las evidencias nacionales disponibles que lo justifican⁴⁶⁻⁵².

La infección por VPH es de distribución universal y el riesgo de adquisición de la enfermedad persiste toda la vida. Es importante recordar que en aquellas mujeres en las que hubiese podido existir contacto sexual antes del momento de la vacunación no necesariamente tienen que haber acontecido exposición frente al VPH, y menos aún a todos los tipos de VPH frente a los que protege la vacuna^{47,48}. No es necesario realizar la determinación del VPH previo a la vacunación, ni siquiera en los casos con antecedentes de exposición sexual^{47,48}. El papel de la vacunación del varón todavía no está claro, pero hay estudios que han demostrado su seguridad e inmunogenicidad⁴⁷ en niños hasta 15/18 años de edad. No obstante, aún no se ha demostrado su eficacia en la patología que el VPH ocasiona en el varón (verrugas genitales, patología oncológica perineal, etc.) o sobre su transmisión⁴⁷. Desde una perspectiva de salud pública, la vacunación del varón podría ser importante en caso de tasas bajas de vacunación en mujeres⁴⁷.

Todos los modelos coste-eficacia publicados hasta la fecha ratifican que la vacunación frente a VPH es eficiente⁴⁶. Disponemos de modelos aplicados a nuestro país, que también lo confirman, con un coste por año de vida salvado que es inferior al PIB per cápita, lo que según la OMS se traduce como una intervención preventiva muy eficiente⁴⁸⁻⁵¹.

En España, el consejo interterritorial aprobó, a finales de 2007, la inclusión de la vacuna frente al VPH en el calendario vacunal financiado, medida que ha sido efectiva en todas las CC. AA⁵².

Vacuna frente a la gripe

La gripe produce una elevada morbilidad anual en la población pediátrica; los niños son el grupo de edad con mayores tasas de incidencia⁵³⁻⁵⁸.

En EE. UU., las recomendaciones de vacuna antigripal incluyen a todos los niños sanos de 6 meses a 18 años de edad^{53,59}. Esta recomendación se ha hecho tanto para la protección de los niños, como para la protección de los adultos mayores y los de riesgo, ya que las tasas de vacunación en estas poblaciones siguen siendo muy bajas y su principal fuente de contagio son los niños.

En Europa, ya hay un primer país (Finlandia) que recomienda la vacunación del niño sano (6 a 36 meses de edad) y en el futuro se espera que otros países sigan su ejemplo.

En España, y previo a esta recomendación de la vacunación antigripal del niño, sería conveniente realizar estudios epidemiológicos que valoren el impacto de la gripe en el niño, el papel de los niños como fuente de contagio para adultos de riesgo, la tasa de vacunación del adulto mayor y de los niños y adultos de riesgo y, por tanto, la posible eficiencia de la vacunación sistemática en nuestro entorno. No obstante, y en función de las evidencias existentes, cualquier niño mayor de 6 meses se puede vacunar cuando los padres lo soli-

citen, aunque con prioridad de acceso a la vacuna para los niños de riesgo.

Por otro lado, es importante insistir en el cumplimiento de la vacunación frente a la gripe en niños de riesgo y personal sanitario en contacto con ellos, ya que el porcentaje de cobertura en estos colectivos en nuestro país sigue siendo muy bajo, probablemente debido a la poca sensibilización que el pediatra tiene frente al importante papel que esta vacuna tiene en la prevención de la gripe y sus complicaciones, mucho más frecuentes en estos pacientes^{59,60}.

Las recomendaciones anuales referentes a la vacuna antigripal se resumen a continuación:

A. Niños con enfermedades crónicas:

- Neumopatías crónicas incluido el asma.
- Enfermedades cardiovasculares graves.
- Neuropatías crónicas, diabetes y otras metabolopatías.
- Enfermedades neuromusculares que condicionan un compromiso respiratorio por sí o por una dificultad de movilización de secreciones respiratorias.
- Enfermedades o prácticas que condicionan inmunosupresión.
- Niños que reciben de forma continuada tratamiento con ácido acetilsalicílico.

B. Niños sanos mayores de 6 meses que puedan constituir un riesgo para los adultos enfermos que conviven con ellos y que no deban o puedan ser vacunados.

C. Adultos que pueden constituir un riesgo para los niños que conviven con ellos:

- Embarazadas que vayan a dar a luz en los meses de la epidemia anual (noviembre a marzo).
- Familiares y convivientes con niños de cualquier edad, que estén encuadrados en las indicaciones recogidas en el epígrafe A.
- Personal sanitario que ejerza su trabajo con niños en hospitales, centros de salud o consultorios privados.
- Trabajadores de instituciones que acojan a niños discapacitados físicos o psíquicos.
- Trabajadores de guarderías.

Ante el bajo grado de cumplimiento de las pautas de 2 dosis para los niños de 6 meses a 8 años de edad, debe insistirse en el cumplimiento de esta recomendación. Asimismo, cuando en la primera vacunación frente a la gripe en un niño de esta edad se haya administrado una sola dosis deberán administrarse 2 dosis en la siguiente estación.

En el caso de los padres de niños no pertenecientes a los grupos de riesgo citados anteriormente que quieran reducir el riesgo de que sus hijos padezcan una infección gripal o que transmitan la infección, deben ser informados sobre las ventajas de la vacunación.

Es importante promover la sensibilización entre los pediatras, médicos generales y padres sobre esta vacuna, cuya evolución lógica deberá ser su universalización a todos los niños en el futuro.

Vacuna frente a la hepatitis A

La efectividad de la vacuna contra la hepatitis A (HA) se ha demostrado en varios estudios que analizan las coberturas vacunales y los datos provenientes de la vigilancia epidemiológica en EE. UU.⁶¹. En este país, tras las recomendaciones del Comité para Prácticas de Inmunización (ACIP) en 1997 de vacunar a las poblaciones de riesgo, pudo observarse un descenso del 97% en los casos de HA en las poblaciones nativas indias y de Alaska con coberturas del 50-80 %⁶². Por otra parte, el descenso de las tasas de infección en adultos sugiere el papel de la vacunación en la reducción de la transmisión en otros grupos de edad gracias a la disminución de la circulación⁶³. Estos resultados de efectividad vacunal han sido similares en países como Israel⁶⁴ y también en España, en la comunidad de Cataluña. Recientemente, se han publicado nuevos estudios cuyos resultados demuestran que es una medida de coste-efectividad^{65,66}.

La mejoría de las condiciones higiénico-sanitarias de nuestro país en las últimas décadas ha tenido como consecuencia la disminución muy importante de los casos de HA. No obstante, en los últimos años, en España se detectan esporádicamente brotes epidémicos de HA⁶⁷. Los estudios serológicos nacionales actuales indican que más del 65% de la población menor de 40 años no tiene inmunidad frente al virus de la HA⁶⁸. Este aumento de población susceptible de presentar la infección podría hacer que en los próximos años aumenten los brotes epidémicos, especialmente en los casos de poblaciones marginales y con deficientes condiciones higiénico-sanitarias⁶⁹. En función de los datos actualmente disponibles, debería seguir extremándose la vigilancia epidemiológica de la HA, realizando una rápida actuación en los casos de brotes epidémicos. La efectividad vacunal se ha demostrado en nuestro país a partir de los estudios realizados en Cataluña⁷⁰⁻⁷². Por tanto, debería llevarse a cabo la vacunación sistemática de niños entre los 12 y 24 meses de edad en las zonas con brotes epidémicos frecuentes, con altas tasas de enfermedad o en poblaciones marginales con riesgo de transmisión de la infección. Igualmente, podría considerarse la vacunación de niños mayores de esta edad en estas poblaciones. La pauta vacunal consiste en dos dosis separadas por 6-12 meses entre sí. En los próximos años, y en función de los datos epidemiológicos, debería considerarse y estudiar la inclusión de la vacuna frente a HA en el calendario vacunal financiado, teniendo en cuenta que la estrategia de la vacunación universal en la edad infantil ha demostrado su rentabilidad (fig. 1).

CALENDARIO VACUNAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2009										
Comité Asesor de Vacunas										
VACUNAS	Edad MESES						Edad AÑOS			
	0	2	4	6	12-15	15-18	3-4	6	11-12	13-16
Hepatitis B ¹ (madres HBsAg[-])	HB ²	HB ^{2,3}	HB ³	HB ^{2,3}					HB ⁴	
Difteria ⁵ Tétanos Tos ferina		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		dTpa ⁶
Polio ⁷		VPI	VPI	VPI		VPI				
<i>H. influenzae</i> b ⁸		Hib	Hib	Hib		Hib				
Meningococo C ⁹		MC	MC			MC ⁸				
Sarampión ¹⁰ Rubéola Parotiditis					TV		TV			
Varicela ¹¹					Var		Var		Varicela	
Neumococo ¹²		Pn7v	Pn7v	Pn7v		Pn7v				
Papilomavirus ¹³									VPH	
Rotavirus ¹⁴		ROTAV								
Gripe ¹⁵					GRIPE		GRIPE			
Hepatitis A ¹⁶					HA	HA	HA			

 Recomendadas
 Recomendadas G. Riesgo
 Rango de edad recomendado
 CATCH-UP

1. Se puede emplear dos pautas de vacunación: a) Con inicio al nacimiento y continuación a los 2 y 6 meses de edad. b) Con inicio a los 2 meses y continuación a los 4 y 6 meses de edad. Los hijos de madres AgHBs positivo deben recibir una dosis de vacuna junto con 0,5 ml de gammaglobulina antihepatitis B en sitios anatómicos diferentes y dentro de las primeras 12 horas de vida. La segunda dosis se administrará al mes de vida y la tercera a los 6 meses. En los casos de desconocimiento del HBsAg de la madre deberá administrarse la vacuna al nacimiento e investigarlo de manera que en caso de ser positivo pueda administrarse la gammaglobulina antihepatitis B en la primera semana de vida.
 2. Pauta 0-2-6 meses de vacuna frente a hepatitis B.
 3. Pauta 2-4-6 meses de vacuna frente a hepatitis B.
 4. Vacunación a los 11-12 años pertenecientes a cohortes no vacunados en el primer año de vida. Se empleará la pauta 0-1-6 meses.
 5. Difteria, tétanos y pertussis acelular en todas las dosis. Administrar la quinta dosis a los 6 años.
 6. Vacunación a los 13-16 años con vacuna difteria, tétanos y pertussis de adultos (baja carga antigénica) (dTpa); administrar una dosis cada 10 años en la edad adulta.
 7. Polio inactivada en todas las dosis. Son suficientes 4 dosis.
 8. Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b.

9. Vacuna conjugada frente a *Neisseria meningitidis* C.
 10. Sarampión, rubéola y parotiditis: triple vírica (TV). La segunda dosis se administrará a los 3-4 años.
 11. Varicela: Se recomienda la vacunación universal de niños sanos con una primera dosis a la edad de 12-15 meses, y una segunda dosis a los 3-4 años A partir de esa edad, vacunación de niños y adolescentes susceptibles.
 12. Vacuna antineumocócica conjugada 7-valente: pauta 2-4-6 meses con una dosis de recuerdo en el segundo año de vida.
 13. Vacuna VPH tres dosis a niñas entre 11-16 años, con pauta 0-2-6 meses si se emplea el preparado tetravalente ó en pauta 0-1-6 meses si se utiliza el preparado bivalente.
 14. El *catch-up* inicial deberá incluir adolescentes y mujeres hasta los 25-26 años.
 15. Vacuna de gripe recomendada a partir de los 6 meses a niños incluidos en las recomendaciones de la AEP, y a niños sin criterios de riesgo que sus padres o tutores la soliciten y/o su pediatra considere oportuna su administración.
 16. Vacuna de hepatitis A: recomendadas dos dosis separadas por 6-12 meses a partir de los 12 meses de edad, a los niños viajeros o en situación de especial riesgo. Administrarla a niños y adolescentes susceptibles cuyos padres o tutores la soliciten y/o su pediatra considere oportuna su administración.

Figura 1. Calendario vacunal 2009.

CALENDARIO ACELERADO de INICIO TARDÍO o CAPTURA entre los 4 MESES y 6 AÑOS de edad
Comité Asesor de Vacunas (2009)

VACUNAS	EDAD MÍNIMA PARA 1.ª DOSIS	NÚMERO DE DOSIS PREVIAS	DOSIS REQUERIDAS	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS (MESES)			
				1.ª y 2.ª	2.ª y 3.ª	3.ª y 4.ª	4.ª y 5.ª
Tétanos Difteria Tos ferina	6 semanas	Ninguna	5	1	1	6	6
		1	4	1	1	6	6
		2	3		1	6	6
		3	2			6	6
VPI (polio)	6 semanas	Ninguna	4	1	1	1	
		1	3	1	1	1	
		2	2		1	1	
		3	1 ²			1	
Hepatitis B	Nacimiento	Ninguna	3	1	2 ³		
		1	2	1	2 ³		
		2	1		2 ³		
Meningo C ⁴	6 semanas	Ninguna	3	1	6		
		1	2	1	6		
Triple vírica	12 meses	Ninguna	2	1			
		1	1	1			
Varicela	12 meses	Ninguna	2	1			

VACUNAS	EDAD MÍNIMA PARA 1.ª DOSIS	EDAD AL INICIO DE LA VACUNACIÓN	DOSIS REQUERIDAS	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS (MESES)		
				1.ª y 2.ª	2.ª y 3.ª	3.ª y 4.ª
Hib	6 semanas	< 6 meses	4	1	1	2
		6-11 meses	3	si la 1.ª dosis se administró antes de los 12 meses	si el niño es menor de 12 meses	(última dosis): sólo se da esta dosis si el niño tiene entre 12 meses y 5 años y recibió tres dosis antes de los 12 meses
		12-14 meses	2		2	
		15-59 meses	1	2 (última dosis): si la 1.ª dosis se administró entre los 12 y 14 meses	(última dosis): si el niño tiene más de 12 meses y la 2.ª dosis se administró antes de los 15 meses	
		> 60 meses ⁵	0	No se necesita más dosis: si la 1.ª dosis se administró después de los 15 meses	No se necesita más dosis: si la dosis previa se administró después de los 15 meses	
Neumococo	6 semanas	< 6 meses	4	1	1	2
		6-11 meses	3	si la 1.ª dosis se administró antes del año y el niño tiene menos de dos años	si el niño es menor de 1 año	(última dosis): sólo se da esta dosis si el niño tiene entre 1 y 5 años, y recibió tres dosis antes de los 12 meses
		12-24 meses	2		2	
		25-59 meses	1	2 (última dosis): si la 1.ª dosis se administró después del año o el niño tiene entre 24 y 59 meses	(última dosis): si el niño tiene más de 1 año	
		> 60 meses ⁶	0	No se necesita más dosis: si la 1.ª dosis se administró después de los 24 meses		

1. Difteria, tétanos, tos ferina: la 5.ª dosis no es necesaria si la 4.ª dosis se administró con 4 o más años.
 2. Polio: sólo si la tercera dosis se administró antes de los cuatro años de edad, el niño requerirá una cuarta dosis, transcurridas 4 semanas de la anterior. Por encima de los 18 años no es necesaria la vacunación frente a la polio.
 3. Hepatitis B: la tercera dosis se administrará al menos 4 meses después de la primera dosis.
 4. Vacuna conjugada frente a *Neisseria meningitidis* C: el intervalo entre la 1.ª y la 2.ª dosis será de 1 mes si se utiliza NeisVac-C® o

Menjugate®, y de 2 meses si se administra Meningitec®. En niños mayores de 12 meses, sólo será necesaria una dosis con cualquiera de las preparaciones comercializadas en nuestro país.
 5. Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b: si el niño es mayor de 5 años no es necesaria la vacunación.
 6. Vacuna antineumocócica conjugada 7-valente: si el niño es mayor de 5 años no es necesaria la vacunación. La vacunación posterior con la vacuna polisacárida 23-valente se valorará de manera individual.

Figura 2. Calendario vacunal acelerado entre los 4 meses y los 6 años.

CALENDARIO ACELERADO de INICIO TARDÍO o CAPTURA entre los 7 y 18 AÑOS de edad
Comité Asesor de Vacunas (2009)

VACUNAS	NÚMERO DE DOSIS PREVIAS REQUERIDAS		INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS (MESES)		
			1. ^a y 2. ^a	2. ^a y 3. ^a	3. ^a y 4. ^a (recuerdo)*
Tétanos Difteria Tos ferina ¹	Ninguna	3	1	6	6 meses: Si recibió la 1. ^a dosis antes del año y tiene menos de 11 años 5 años: Si recibió la 1. ^a dosis después del 1. ^{er} año de vida, o si la 3. ^a dosis se administró antes de los 7 años y el niño tiene más de 11 años 10 años: Si recibió la 3. ^a dosis después los 7 años
	1	2-3*	1	6	
	2	1		6	
VPI (polio)	Ninguna	3-4*	1	1	Sólo si la tercera dosis se administró antes de los 4 años de edad, el niño requerirá una cuarta dosis, transcurridas 4 semanas de la anterior. Por encima de los 18 años no es necesaria la vacunación frente a la polio
	1	2	1	1	
	2	1	1		
Hepatitis B ²	Ninguna	3	1	2	
	1	2	1	2	
	2	1		2	
Meningo C ³	Ninguna	1			
Triple vírica	Ninguna	2	1		
	1	1	1		
Varicela ⁴	< 13 años	2	1		
	> 13 años	2	1		

1. Difteria, tétanos, tos ferina: a partir de los 7 años, emplearemos para la vacunación dTpa, que contiene menos toxoide de difteria y menos carga antigénica de pertusis, lo que reduce las reacciones secundarias. Si empleamos Td (antidiférica-antitetánica del adulto) para la vacunación, entre los 7 y los 10 años de edad, el intervalo entre la tercera dosis y la dosis de refuerzo dependerá de la edad en se administró la 1.^a dosis. Entre los 11 y los 18 años de edad, el intervalo

vendrá determinado por la edad en que fue administrada la 3.^a dosis.

2. Hepatitis B: la tercera dosis se administrará al menos 4 meses después de la primera dosis.

3. Vacuna conjugada frente a *Neisseria meningitidis* C: en niños mayores de 12 meses, sólo será necesaria una dosis con cualquiera de las preparaciones comercializadas en nuestro país.

4. Varicela: dos dosis separadas al menos 4 semanas.

Figura 3. Calendario vacunal acelerado entre los 7 años y los 18 años.

Calendario vacunal acelerado para niños y adolescentes que hayan comenzado tarde la vacunación o esté incompleta (fig. 2)

La finalidad del calendario acelerado es proporcionar, al niño con inmunización retrasada o interrumpida, la inmunización completa, la protección óptima en el menor tiempo posible⁷³⁻⁷⁷.

Las pautas de vacunación acelerada que se adjuntan a este documento pretenden ser un instrumento de ayuda al pediatra en su práctica diaria. Es necesario recordar que hay que establecer un calendario individualizado para cada paciente con vacunación retrasada o incompleta, teniendo en cuenta tanto sus antecedentes de vacunación como su edad o condición de riesgo. Respecto a las dosis previas, sólo se considera-

rán válidas si son avaladas mediante documentación escrita. Si las dosis previas se han administrado respetando la edad mínima para la primera dosis y los intervalos de administración se considerarán dosis válidas, y no será necesario revacunar ni iniciar de nuevo la pauta vacunal desde el principio. En estos casos se continuará con la pauta hasta completar el número total de dosis requeridas.

Los intervalos mínimos de administración entre dosis de una misma vacuna deberán contemplarse y respetarse, con el fin de recuperar dosis perdidas utilizando el mínimo intervalo pero asegurando una adecuada efectividad vacunal. También es necesario tener en cuenta todas las normas generales de administración vacunal, como los intervalos de administración entre diferentes preparados vacunales, intercambiabilidad entre vacunas de diferentes fabricantes y lugar y vía de administración. Una vez se haya alcanzado un estado de in-

munización en la que el paciente, por su edad, pueda ser incorporado a la vacunación sistemática del calendario oficial, es preferible no utilizar los intervalos mínimos para continuar la vacunación, y observar, a partir de entonces, los intervalos habituales recomendados.

Las figuras 2 y 3 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 niños y adolescentes entre los 7 y los 18 años de edad.

BIBLIOGRAFÍA

- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la AEP. An Esp Pediatr. 1999;51:120-6.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2001-2002. An Esp Pediatr. 2001;55:30-8.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2003. An Pediatr (Barc). 2003;58:257-62.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2004. An Pediatr (Barc). 2004;60:468-72.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2005. An Pediatr (Barc). 2005;62:158-60.
- Comité Asesor de vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2006. An Pediatr (Barc). 2006;64:74-7.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2007. An Pediatr (Barc). 2007;66:62-9.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2008. An Pediatr (Barc). 2008;68:62-9.
- Bernaola Iturbe E, Giménez Sánchez F, Baca Cots M, et al. Criterios de inclusión de vacunas en el calendario de la Asociación Española de Pediatría. An Pediatr (Barc). 2008;68:58-62.
- Horcajada Herrera I, Hernández Febles M, González Jorge R, Colino Gil E, Bordes Benítez A, Pena López MJ. Estudio clínico-epidemiológico de la infección por *Bordetella pertussis* en la isla de Gran Canaria en el período 2003-2007. An Pediatr (Barc). 2008;69:200-6.
- Campins-Martí M, Cheng HK, Forsyth K, et al. Recommendations are needed for adolescents and adults pertussis immunization rationale and consideration. Vaccine. 2002;20:641.
- Centro Nacional de Epidemiología. Información de la enfermedad meningocócica. Boletín Epidemiológico Semanal. 2008. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_red/IS-080915-WEB.pdf
- Larrauri A, Cano R, García M, Mateo SL. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. Vaccine. 2005;23:4097-100.
- Vu DM, Kelly D, Heath PT, McCarthy MD, Pollard AJ, Granoff DM. Effectiveness analyses may underestimate protection of infants after group C meningococcal immunization. J Infect Dis. 2006;194:31-7.
- Enfermedades de declaración obligatoria. España. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://www.isciii.es/jsp/centros/epidemiologia/seriesTemporalesAnuales.jsp>
- Nieto-Vera J, Masa-Calles J, Davila J, et al. An outbreak of measles in Algeciras, Spain, 2008. A preliminary report. Eurosurveillance. 2008;13:1-2.
- WHO Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region Strategic Plan 2005-2010. Disponible en: <http://www.euro.who.int/Document/E87772.pdf>
- Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid. Disponible en: http://www.vacunasae.org/noticias/calendario_madrid_2006.htm
- Consejería de Salud. Comunidad Foral de Navarra. Calendario vacunal 2007. Disponible en: http://www.navarra.es/home_es/Actualidad/Noticias/Salud/
- Salleras L, Domínguez A, Plans P, et al. Seroprevalence of varicella zoster virus infection in child and adult population of Catalonia (Spain). Med Microbiol Immunol. 2008;197:329-33.
- Guillén JM, Samaniego-Colmenero MD, Hernández-Barrera V, Gil A. Varicella paediatric hospitalizations in Spain. Epidemiol Infect. 2008;31:1-7.
- Pérez-Farinos N, García-Comas L, Ramírez-Fernández R, et al. Seroprevalence of antibodies to varicella-zoster virus in Madrid (Spain) in the absence of vaccination. Cent Eur J Public Health. 2008;16:41-4.
- Pérez-Farinos N, Ordoñez M, García-Fernández C, et al. Varicella and herpes zoster in Madrid, based on the Sentinel General Practitioner Network: 1997-2004. BMC Infect Dis. 2007;7:59.
- Centro Nacional de Epidemiología. Disponible en: <http://www.isciii.es/jsp/centros/epidemiologia/seriesTemporalesAnuales.jsp>
- Casado-Flores J, Aristegui J, Rodrigo C, Martínón JM, García-Rey C, García-Escribano N. Decrease in pneumococcal meningitis incidence in Spain after heptavalent pneumococcal conjugate vaccine licensure. 25th ESPID 2007. [Abstract 557.] Porto: WHO; 2007.
- Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization. WHO position paper. Weekly Epidemiol Record. 2007;82:93-104.
- Pelton S. Disponible en: <http://www.entrepreneur.com/tradejournals/article/print/173150684.html>
- Whitney CG, Pilišvili T, Farley MM, et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. Lancet. 2006;368:1495-502.
- Muñoz Vicente E, Bretón Martínez JR, Ros Díez A, et al. Gastroenteritis aguda infecciosa en urgencias de un hospital urbano. An Pediatr (Barc). 2008;68:432-8.
- Martinón Torres F, Bouzón-Alejandro M, López-Sousa L, Redondo-Collazo M. Spain. Eur J Pediatr. 2008;167:333-9.
- López de Andrés A, Jiménez-García R, Carrasco-Garrido P, Alvaro-Meca A, Galarza PG, Gil de Miguel. Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in Spain. BMC Public Health. 2008;8:109.
- Luquero Alcalde FJ, Eiros Bouza JM, Rubio AP, et al. Gastroenteritis by rotavirus in Spanish children. Analysis of the disease burden. Eur J Pediatr. 2008;167:549-55.
- Ficha técnica e informes de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) sobre Rotarix. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/rotarix/H-639-PI-es.pdf>
- Ficha técnica e informes de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) sobre Rotateq. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/rotateq/rotateq.htm>
- Van der Wielen M, Van Damme P. Pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in special populations: a review of data from Rotavirus Efficacy and Safety Trial. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27:495-501.
- Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, Itzler RF, Boslego JW, Heaton PM. Safety and efficacy of the pentavalent humanbovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:1099.
- Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for paediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. JPGN 2008;46:S38-48.
- CDC. Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity—United States, November 2007–May 2008. MMWR. 2008;57:697-700.
- Bosch FX, Bernaola Iturbe E. La vacuna frente al virus del papiloma humano y la incorporación de la pediatría a la prevención del cáncer de cuello uterino. An Pediatr (Barc). 2006;65:411-3.
- Martinón-Torres F, Bernaola Iturbe E, Giménez Sánchez F, et al. Vacuna frente al virus del papiloma humano: un nuevo reto para el pediatra. An Pediatr (Barc). 2006;65:461-9.
- Martinón-Torres F. Pediatricians are key physicians for the eradication of cervix cancer. Med Clin (Barc). 2008;130:478.
- Ficha técnica e informes de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) sobre Gardasil. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-PI-es.pdf>
- Ficha técnica e informes de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) sobre Cervarix. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-PI-es.pdf>
- De Sanjose S, Cortes X, Mendez C, et al. Age at sexual initiation and number of sexual partners in the female Spanish population Results from the AFRODITA survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;140:234-40.
- Guidance for the introduction of HPV vaccines in EU countries. Estocolmo, enero de 2008. [Accedido Oct 2008.] ECDC. Disponible en: www.ecdc.europa.eu

46. Documento de consenso 2008 de las Sociedades Científicas Españolas. Vacunas profilácticas frente al virus papiloma humano. [Accedido Oct 2008]. Disponible en: www.vacunasae.org
47. Consenso comité de expertos. Documento de recomendaciones sobre vacunación en mujeres con o sin antecedentes de exposición al VPH. [Accedido Oct 2008]. Disponible en: www.aepcc.org
48. López J, Cortés J, Gil A. Estudio de coste-efectividad de la vacuna tetravalente del papiloma humano. *Rev Esp Econ Salud*. 2007;6:400-8.
49. Langeron N, Remy V, Oyee J, San-Martín M, Cortés J, Olmos L. Análisis de coste-efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano tipos 6, 11, 16 y 18 en España. *Vacunas*. 2008;9:3-11.
50. Castellsagué X, San Martín M, Cortés J, González A, Langeron N. Impacto de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano (VPH 6,11,16,18) en las enfermedades asociadas a VPH en España. *Prog Obstet Ginecol*. 2008; 51:520-30.
51. Gauthier A, Martín-Escudero V, Moore L, et al. Long-term clinical impact of introducing a human papillomavirus 16/18 AS04 adjuvant cervical cancer vaccine in Spain. *Eur J Public Health*. 2008;18:674-80.
52. Virus del papiloma humano. Situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización (febrero 2007). [Accedido Jun 2008]. Disponible en: www.msc.es
53. Centers for Disease Control Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2008;57:1-60.
54. Montes M, Vicente D, Pérez-Yarza EG, Cilla G, Pérez-Trallero E. Influenza-related hospitalisations among children aged less than 5 years old in the Basque Country, Spain: a 3-year study (July 2001–June 2004). *Vaccine*. 2005;23:4302-6.
55. Calvo C, García García ML, Casas Flecha I, Martín del Valle F, Centeno Jiménez M, Pérez-Breña P. Infecciones por virus de la gripe en menores de 2 años. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:22-8.
56. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel Jr EF, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med*. 2000;342:225-31.
57. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med*. 2000;342:232-9.
58. Neuzil KM, Zhu Y, Griffen MR, Thompson JM, Tollefson SJ, Wright PF. Burden of inter-pandemic influenza in children younger than 5 years: A 25-year prospective study. *J Infect Dis* 2001;185:147-52.
59. Kuehn BM. CDC: immunize more children for Influenza. *JAMA*. 2006; 295:2709.
60. Varani JR, Irigoyen M, Chen S, Chimkin F. Influenza vaccine coverage and missed opportunities among inner-city children aged 6 to 23 months: 2000-2005. *Pediatrics*. 2007;119:580-6.
61. McMahon BJ, Beller M, Williams J, Schloss M, Tanttala H, Bulkow L. A program to control an outbreak of hepatitis A in Alaska by using an inactivated hepatitis A vaccine. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150:733-9.
62. Bialek SR, Thoroughman DA, Hu D, et al. Hepatitis A incidence and hepatitis A vaccination among American Indians and Alaska Natives, 1990–2001. *Am J Public Health*. 2004;94:996-1001.
63. Amon JJ, Darling N, Fiore AE, Bell BP, Barker LE. Factors associated with hepatitis A vaccination among children 24 to 35 months of age: United States, 2003. *Pediatrics*. 2006;117:30-3.
64. Dagan R, Levhental A, Aris E, Slater P, Shouval D. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization in toddlers. *JAMA*. 2005;294:194-201.
65. Quezada A, Baron-Papillon F, Coudeville L, Maggi L. Universal vaccination of children against hepatitis A in Chile: a costeffectiveness study. *Rev Panam Salud Pub*. 2008;23:303-12.
66. Armstrong GL, Billah K, Rein DB, Hicks K, Wirth KE, Bell BP. The economics of routine childhood hepatitis A immunization in the United States: The impact of herd immunity. *Pediatrics*. 2007;119:22-9.
67. Velasco M, Cano R. Vigilancia hepatitis A en España años 1997-2000. *Bol Epidemiol Semanal*. 2001;9:139.
68. Junqueras S, Mateos M, Lasa E, Chacón J, Baquero F. Estudio seroepidemiológico de la hepatitis A en la comunidad de Madrid durante el año 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:448-51.
69. Informe sobre la hepatitis A. Sevilla: Servicio de Epidemiología y Salud Laboral. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2006.
70. Oviedo M, Muñoz MP, Domínguez A, Carmona G. Estimated incidence of hepatitis A virus infection in Cataluña. *Ann Epidemiol*. 2006;16:812-9.
71. Navas E, Salleras L, Gisbert R, Domínguez A, Bruguera M, Rodríguez G, et al. Efficiency of the incorporation of the hepatitis A vaccine as a combined A+B vaccine to the hepatitis B vaccination programme of preadolescents in schools. *Vaccine*. 2005;23:2185-9.
72. Domínguez A, Oviedo M, Carmona G, Batalla J, Bruguera M, Salleras L, et al. Impact and effectiveness of a mass hepatitis A vaccination programme of preadolescents seven years after introduction. *Vaccine*. 2008;26:1737-41.
73. Stojanov S, Liese JG, Belohradsky BH, Vandermeulen C, Hoppenbrouwers K, Van der Wielen M, HEXAVAC/VAQTA Study Group, et al. Administration of hepatitis A vaccine at 6 and 12 months of age concomitantly with hexavalent (DTaP-IPV-PRP approximately T-HBs) combination vaccine. *Vaccine* 2007;25:7549-58.
74. Harmonized Childhood and Adolescent Immunization Schedule, 2006. *JAMA*. 2006;295:994-6.
75. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Catch up vaccination. En: *The Australian Immunisation Handbook*. 9.a ed. Camberra; 2008. p. 22–38. Disponible en: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook-home>
76. Butte AJ, Shaw JS, Bernstein H. Strict Interpretation of vaccination guidelines with computerized algorithms and improper timing of administered doses. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:561-5.
77. Cotter JJ, Bramble JD, Bovbjerg VE, Pugh CB, McClish DK, Tipton G, et al. Timeliness of immunizations in children in a Medicaid primary care case management managed care program. *J Natl Med Assoc*. 2002;94:833-40.