



## Proceso vacunación - inmunización teórica. Tomando un pulso preventivo en edades pediátricas

### *Vaccination process - theoretical immunization. Taking a preventive pulse in pediatric ages*

Luis Matos Brizuela<sup>1</sup> , Natali Cisneros Arma<sup>2</sup> , Ana Magdeline Santaelena Berro<sup>3</sup> , Gabriela Millán Verdecia<sup>4</sup> , Bárbara de la Caridad Addine Ramírez<sup>5</sup> 

**Citación:**  
Matos Brizuela L,  
Cisneros Arma N,  
Santaelena Berro AM,  
Millán Verdecia G,  
Addine Ramírez BC.  
Proceso vacunación  
inmunización teórica.  
Tomando un pulso  
preventivo en edades  
pediátricas. Revodosdic  
[Internet]. 2020 [citado:  
fecha de acceso];3(2):  
e53 [aprox. 7 p.].

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Cuba.


#### RESUMEN

**Introducción:** vacunar no es suficiente en sí. La vacuna debe generar respuesta inmune y memoria, lo que se dificulta por factores que las inactivan y hacen que no se corresponda el número de vacunados con el de inmunizados, cuando es esto último es lo importante. **Objetivo:** describir el proceso vacunación-inmunización teórica en los consultorios médicos de familia del 1 al 4 del policlínico "13 de marzo", durante el año 2018. **Método:** se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo donde fueron incluidos 87 pacientes de 0 a 18 meses de edad, a los que correspondía vacunarse durante el 2018. Se evaluó el estatus vacunal, causas de atraso vacunal, causas de inactivación teórica de la vacunación y el uso de esteroides. Se empleó estadística descriptiva en el procesamiento de datos. **Resultados:** el nacimiento pretérmino (34,61 %), bajo peso (28,84%) y el catarro común (17,3 %) son las causas más frecuentes de atraso vacunal. Las vacunas administradas se inactivan teóricamente en mayor medida por el uso concomitante de esteroides (26,43 %), seguido del empleo en los 3 meses anteriores de intacglobin (11,4 %) y hemoderivados (6,89 %). **Conclusiones:** la cobertura de inmunización teórica está por debajo de la vacunal, lo que constituye una alerta. En el caso de la vacuna triple viral la cobertura de inmunización teórica está marcadamente disminuida por uso concomitante de esteroides.



**Correspondencia a:**  
Bárbara de la Caridad  
Addine Ramírez  
addine@infomed.sld.cu

**Revisado por:**  
Ismara Zamora León 

José Francisco   
Cancino Mesa

Universidad de Ciencias  
Médicas de Granma.

**Palabras clave:**  
vacunación;  
inmunización;  
inmunoterapia activa.

**Keywords:**  
vaccination;  
immunotherapy, active;  
immunization.

#### ABSTRACT

**Introduction:** to vaccinate is not enough itself. The vaccine must generate an immune response and memory, which is difficult due to factors that inactivate them and cause the number of people vaccinated to be inconsistent with the number of people immunized, when it is the latter the important factor. **Aim:** to describe the theoretical vaccination-immunization process in the family doctor's offices from 1 to 4 of the "13 de marzo" polyclinic, during 2018. **Method:** a retrospective and descriptive study was carried out; the universe was composed of 87 patients from 0 to 18 months of age who received the vaccine during 2018, being included in its totality. Vaccine status, causes of vaccine delay, causes of theoretical inactivation of vaccination and steroid use were evaluated. Descriptive statistics, absolute frequency and relative frequency were used. **Results:** preterm birth (34.61 %), low weight (28.84 %) and common cold (17.3 %) are the most frequent causes of vaccination delay. Vaccines administered are theoretically inactivated to a greater extent by the concomitant use of steroids (26.43 %), followed by the use in the previous 3 months of intacglobin (11.4%) and hemoderivatives (6.89%). **Conclusions:** the theoretical immunization coverage is below the vaccination coverage, which is a warning. In the case of the triple viral vaccine, the theoretical immunization coverage is markedly decreased due to the concomitant use of steroids.

**Recepción:** 2020/5/22  
**Aceptación:** 2020/5/27  
**Publicación:** 2020/7/09



## INTRODUCCIÓN

La vacunación es una estrategia clave para asegurar la salud de las poblaciones y responder a la amenaza de las infecciones. Después de la potabilización del agua, es la intervención de salud pública más exitosa y rentable, que evita muertes en todos los grupos etario <sup>(1,2,3)</sup>.

En Cuba la vacunación es totalmente gratuita, de acceso universal, integrada en el primer nivel de atención, con un elevado nivel inmunitario de la población, con más de un 98 % cobertura vacunal <sup>(4)</sup>. Anualmente se administran, como promedio, 4,8 millones de dosis de vacunas simples o combinadas, que protegen contra 13 enfermedades <sup>(5,6)</sup>.

En un mundo donde alrededor de 19,5 millones de lactantes no reciben siquiera las vacunas básicas <sup>(1)</sup>, en Cuba la casi totalidad de la población infantil es vacunada. En Granma en el 2016, se administraron un total de 62 480 vacunas.

La vacunación, para ser efectiva, requiere de un sistema inmune competente que brinde una respuesta satisfactoria al inmunógeno inoculado y que no provoque daño en el individuo receptor. Si no se tiene esto en cuenta, un individuo podría ser vacunado y no quedar realmente inmunizado. Esto ocurre, por ejemplo, en pacientes con tratamiento inmunosupresor o que reciben productos que contienen inmunoglobulinas, como los hemoderivados. En el caso del tratamiento con esteroides, la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados solo se postergará por un mes en pacientes con régimen de esteroides en dosis > 2 mg/kg o > 20 mg/día de prednisona (o equivalente) por 2 o más semanas, estas vacunas se inhiben en personas que reciben productos que contienen anticuerpos (Ig) <sup>(7)</sup>.

La sangre y las preparaciones de Igs inhiben la respuesta inmune a las vacunas contra sarampión y rubéola por más de 3 meses. Cuando el enfermo esté con tratamiento de factor de transferencia (del tipo extracto dializable leucocitario) deberá ser vacunado 2 semanas antes de su administración o 2 semanas después <sup>(7)</sup>.

Estas consideraciones resultan importantes para

garantizar que el nivel de cobertura vacunal de una población refleje el grado de inmunización real de la misma, y así prevenir la aparición de brotes de enfermedades infecciosas que se consideraban erradicadas en el país, lo cual ha motivado el presente estudio, que plantea como problema científico la inexistencia de información básica y datos estadísticos en los cuales apoyar futuras investigaciones.

La presente investigación tiene como objetivo describir el proceso vacunación-inmunización teórica en los consultorios médicos de familia del 1 al 4 del policlínico "13 de marzo", durante el año 2018.

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo con enfoque retrospectivo en los consultorios médicos de la familia (CMF) del 1 al 4 del policlínico "13 de Marzo" en el año 2018. Se estudió un total de 87 pacientes de 0 a 18 meses a los que correspondía vacunarse durante el 2018 de los CMF 1 al 4 del policlínico 13 de marzo. Se emplearon las variables: estatus vacunal, causa de atraso vacunal, causa de inactivación teórica de la vacunación, uso de esteroide, cobertura vacunal, cobertura de inmunización teórica por vacuna.

El procesamiento estadístico utilizó la estadística descriptiva, haciendo uso de medidas de resumen para variables cualitativas, frecuencia absoluta y frecuencia relativa. Se trabajó con el paquete estadístico SPSS 15 para Windows.

Los datos de los pacientes en estudio solo fueron escrutados por los autores y tutores y su uso fue solo con fines científicos, en ningún momento se publicó la identidad de las personas bajo investigación. La investigación contó con la aprobación del comité de ética de la Filial de Ciencias Médicas de Bayamo.

## RESULTADOS

De las 5 causas más comunes de atraso vacunal, el parto pretérmino fue la de mayor incidencia con 18 pacientes (34.61 %), seguido del bajo peso con 15 pacientes (28.84 %). La Fenilcetonuria alterada solo se reportó como causa de retraso de la vacunación en 2 casos (3.84 %).



Causas de atraso vacunal	No	(%)
Catarro común	9	17.30
Administración de antibiótico	8	15.38
Fenilcetonuria alterada	2	3.84
Pretérminos	18	34.61
Bajo peso	15	28.84
Total	52	100

Fuente: Historias Clínicas

Tabla 1. Causas de atraso vacunal.

Teóricamente, el 50,57 % de los niños estuvo expuesto a causas de inactivación teórica de vacunas; el uso de esteroides en 23 casos (26,43 %) fue la más reportada, mientras que la administración de Hebertrans mostró la menor incidencia, con solo un 2,29 % del total.

Causas de inactivación vacunal teórica. (n=87)	No	(%)
Intacglobin	10	11,4
Hebertrans	2	2,29
Gammaglobulinas	3	3,44
Sangre y hemoderivados	6	6,89
Esteroides	23	26,43
Total	44	50,57

Fuente: Historias Clínicas.

Tabla 2. Causas de inactivación vacunal teórica.

El empleo de esteroides concomitando con la aplicación de la vacuna PRS se reportó en 20 casos (22,98 %), mientras que el 3,44 % de los pacientes estaban bajo tratamiento con estos fármacos al recibir la vacuna contra la poliomiélitis oral.

Uso de esteroides	PRS		ANTIPOLIO	
	No	(%)	No	(%)
sin esteroides	67	77.01	84	96.55
con esteroides	20	22.98	3	3.44
Total	87	100	87	100

Fuente: Historias Clínicas.

Tabla 3. Uso de esteroides concomitantes con vacunas virales replicativas.

La vacuna que mostró mayor cobertura de inmunización teórica fue la DPT+Hib con 84 pacientes (97,65 %), seguido de la antimeningocócica BC con 82 pacientes (95,34 %); por otro lado, la que menor

inmunización teórica mostró fue la PRS con solo 64 pacientes de un total de 86 pacientes vacunados, para un 73,56 %.

Nombre de Vacuna	VA	CV	VTI	IT
BCG	86	98,85	81	94,18
Pentavalente	86	98,85	80	93,02
Antimeningocócica BC	86	98,85	82	95,34
PRS	86	98,85	64	73,56
DPT+Hib	86	98,85	84	97,65
Antipolio oral	86	98,85	81	93,12

VA (Vacunas administradas), CV (Cobertura vacunal), VTI (Vacunas teóricamente inmunizantes), IT (Inmunización teórica)

Fuente: Historias Clínicas.

Tabla 4. Cobertura vacunal y cobertura de inmunización teórica por vacuna.

La vacuna que mostró mayor cobertura de inmunización teórica fue la DPT+Hib con 84 pacientes (97,65 %), seguido de la antimeningocócica BC con 82 pacientes (95,34 %); por otro lado, la que menor inmunización teórica mostró fue la PRS con solo 64 pacientes de un total de 86 pacientes vacunados, para un 73,56 %.

## DISCUSIÓN

Al analizar las causas de atraso vacunal se obtuvo que en orden de frecuencia estas fueron: pretérmino, bajo peso, catarro, uso de antibióticos y prueba de fenilcetonuria alterada.

En el caso de la postergación de las vacunas por pretérmino lo ocurrido se puede explicar por una generalización de los niños con bajo peso y pretérmino a todos los niños pretérminos. En el bajo peso la evaluación parte de observar el peso al comenzar con la vacunación. De manera similar en el catarro común si el proceso inflamatorio está bajo control no repercute en el proceso de vacunación pues los inmunógenos presentes en la vacuna son otros diferentes a los inmunógenos de la enfermedad viral<sup>(8)</sup>. En el caso de una prueba de fenilcetonuria positiva, los trastornos del metabolismo en cuestión no se asocian con inmunodeficiencias además la mayoría de las vacunas por ser no replicativas se pudieran aplicar aún si dicha relación existiese.

Los niños nacidos por parto pretérmino (RNP) además de la inmadurez de su sistema inmunológico, tienen menores concentraciones séricas de anticuerpos y desaparecen antes que en los niños nacidos a término<sup>(9)</sup>. Estos niños responden bien a los antígenos proteicos, pero durante los dos primeros años de vida la respuesta a los antígenos de polisacáridos, es pobre. De ahí su facilidad para adquirir infecciones por bacterias con cápsulas de polisacáridos<sup>(8,10)</sup>.

Está demostrado que en los RNP el cumplimiento de los calendarios de vacunación se retrasa. La mayoría de los retrasos del esquema de inmunizaciones se produce en los primeros 6 meses de vida y se explican por el temor no justificable o desconocimiento sobre la seguridad y reactividad de las vacunas en estos niños que ocurre en la mayoría de los casos<sup>(8,11)</sup>.

El bajo peso al nacer esta teóricamente asociado a los eventos adversos a las vacunas. En Cuba el bajo peso si es causa de contraindicación temporal de la vacunación, comenzándose el esquema en cuanto el recién nacido gana los 2500 gramos. Esta regularidad justifica porque el nacimiento bajo peso está entre las causas de atraso vacunal. Otros países coinciden con esta regulación y se han realizado estudios incluso específicos por vacunas que muestran coincidencia con la entidad regulatoria cubana y por lo tanto con nuestros resultados, en 2013 se demostró la mayor reactividad frente a vacunas para *Haemofilus influenzae*<sup>(12)</sup>.

En el año 2015 en Estados Unidos se realizó un estudio en niños bajo peso frente a 10 de las vacunas rutinariamente incluidas en los esquemas de vacunación<sup>(13)</sup> que arrojó resultados similares a los mostrados en la presente investigación.

En cuanto al uso de antibióticos concomitantes con la vacunación se ha evolucionado desde una época en la que no se administraba vacuna junto a ninguno, hasta la actualidad en la que casi ningún antimicrobiano contraindica la vacunación. No obstante, aún existen algunos con los que está establecidas ciertas regulaciones. Esto ocurre para vacunas como la antitífica oral, las vacunas intranasales y otras que no se emplean en Cuba<sup>(14)</sup>.

No se encuentran estudios sobre la vacunación en pacientes con fenilcetonuria o con pruebas diagnósticas para esta enfermedad alterada. No obstante, sí existe bibliografía internacional que plantea que en enfermedades metabólicas que afecten al SNC, si estas se encuentran compensadas y no concomitan con inmunodeficiencias, el esquema vacunal se mantiene normal<sup>(15,16)</sup>. La teoría que sustenta nuestra planificación vacunal es similar, pero aún existe desconocimiento y si la enfermedad metabólica no es asociada con inmunodeficiencia no guarda relación con la vacunación además de las vacunas del esquema hasta los 6 meses solo la BCG es replicativa, pues el resto son no replicativas, esa es la causa de la no coincidencia de la presente investigación con esas normativas y con el trabajo citado.

Del total de vacunas que teóricamente deben haber disminuido o anulado su efecto una parte importante fue por el uso concomitante de esteroides. Las pautas indican que no deben administrarse esteroides junto a vacunas replicativas pues se puede revertir la vacuna y causar la enfermedad o se puede inactivar la vacunación. Se consideran inmunosupresoras las siguientes dosis de prednisona (o dosis equivalente para el resto de fármacos corticoideos):  $\geq 2$  mg/kg/día durante 14 días o más<sup>(7)</sup>;  $\geq 1$  mg/kg/día durante 28 días o más; en mayores de 10 kg de peso,  $\geq 20$  mg/día durante 14 días o más. En todos estos casos, la administración de vacunas atenuadas debe retrasarse 1-3 meses después de la finalización de cualquiera las pautas mostradas<sup>(8)</sup>.

Otra razón que explica el hecho de que los esteroides sean la primera causa de inactivación vacunal es que estos son medicamentos empleados en todas las especialidades. Sin embargo, el uso de hemoderivados, inmunoglobulinas y Hebertrans está restringido a pediatras, neonatólogos, intensivistas e inmunólogos que sí tienen en su formación básica los conocimientos necesarios para restringir su uso en relación a la vacunación.

En un estudio realizado en 2015 en niños asmáticos se comprobó que los esquemas vacunales se atrasaban en el 10% del total de los casos. Sin embargo, al analizar específicamente a los que



empleaban con frecuencia esteroides sistémicos, los esquemas se atrasaron en el 100 %. Esto resultados no coinciden con los de la investigación que se presenta <sup>(16)</sup>.

La inmunidad pasiva que confiere la administración de inmunoglobulinas o hemoderivados portadores de anticuerpos puede contrarrestar la respuesta inmunitaria a las vacunas víricas atenuadas parenterales (SRP, anti varicela, OPV) <sup>(17)</sup>.

Las vacunas inactivadas, las atenuadas orales y la antigripal atenuada intranasal no muestran interferencias con otros productos inmunobiológicos, pues no se inhiben por la recepción previa de estos preparados y, a su vez, la recepción previa de estas vacunas no obliga a demoras en la administración de preparados inmunobiológicos para que estas resulten eficaces <sup>(14,15)</sup>.

En un estudio en el que se tomó como punto de partida que las estadísticas arrojaban el uso de inmunoglobulinas y de extractos dializables de linfocitos como causas de atraso importante de la vacunación se comprobó molecularmente la interferencia. Se obtuvo que las inmunoglobulinas empleadas subcutáneas interferían con el desarrollo de respuesta anticorpal postvacunal. Esta interferencia podía durar hasta 2 meses posterior al tratamiento. En el caso de los extractos dialisables, en algunos pacientes no produjeron interferencia y en otros, a los 21 días la interferencia desaparecía <sup>(18)</sup>. El estudio corrobora el sustento teórico asumido, pero difiere del resultado de la presente investigación.

En el caso de los hemoderivados la mayoría de los estudios se han realizado en niños con patologías crónicas de la sangre. Se describe como en niños con trastornos de la coagulación sometidos a transfusiones frecuentes se habían medido respuesta a anticuerpos postvacunales y eran bajos y eso había suscitado planificaciones vacunales especiales para estos pacientes <sup>(14,19)</sup>.

Se describen pacientes que se vacunaron en un momento con la PRS y antipolio, en los que se estaba empleando esteroides. La más afectada fue la PRS. Esta vacuna se administra al año de edad, momento en el que las inmunoglobulinas provenientes de la madre no están circulando y en muchos casos se ha

retirado la lactancia materna por lo que el niño queda a expensas de su sistema inmune, que es inmaduro <sup>(20)</sup>. Estas causas aumentan las enfermedades respiratorias o la descompensación de los niños atópicos por lo que la etapa de aplicación de PRS coincide con momentos potenciales para usar esteroides, sobre todo en niños que cumplen el año en los meses de noviembre a febrero.

La cobertura vacunal teórica global, que en Cuba se encuentra muy cercana al 100 por ciento debido a la estrategia estatal para un acceso a los servicios médicos de toda la población. En la población estudiada se obtuvo un 98,85 compatible con las estadísticas nacionales que demuestran la buena cobertura cubana con respecto a otros países. Además, las enfermedades prevenibles por vacunas son 13.

No encontramos precedentes del análisis de la cobertura de inmunización teórica, que consideramos de importancia pues se puede haber administrado una vacuna y esta haber sido inactivada y no haber producido respuesta inmune por lo que no quedaría protegido frente al enfrentamiento con el microorganismo en cuestión.

La BCG se administró en 2 pacientes que, ingresados en neonatología recibieron intacglobin en el tratamiento y en 3 que recibiendo los mismos servicios de salud fueron tratados con plasma humano. La otra vacuna BCG teóricamente inactivada fue un hijo de madre positivo a antígeno de virus de la hepatitis B al que se le suministró la gammaglobulina anti hepatitis, pero no se le atrasó BCG como está establecido.

Llama la atención que la PRS muestra una caída abrupta en la cobertura de inmunización frente a la de vacunación, en 20 de los 22 casos que se consideraron inactivados fue por uso concomitante de esteroides. En 3 de las antipolio inactivadas teóricamente, la causa fue similar.

Porcentaje vacunales globales por debajo de los establecidos por la OMS se reportaron en países de Africa, así como retraso en las vacunas pentavalente y antipolio oral <sup>(1)</sup>. La vacunación global y la de la pentavalente en la presente investigación no coinciden con los referidos, se

encuentran por encima y además cumplen los requisitos de la OMS. Para la BCG la cobertura vacunal está por encima y la inmunización teórica está similar. No existe en Cuba vacuna de varicela.

En 2017 según la OMS, DPT específicamente es una de las vacunas con mejores coberturas a nivel mundial cercana al 90 %. Aunque la India, Nigeria y el Congo para estas vacunas reportan coberturas en 50 %(1). En la población del policlínico 13 de marzo estudiada la cobertura más baja fue la de inmunización teórica y estuvo por encima de 97 %.

## CONCLUSIONES

El nacimiento pretérmino, el bajo peso, el catarro común, el uso de antibiótico y la prueba de fenilcetonuria alterada son en orden de frecuencia de aparición las causas de atraso vacunal. Las vacunas administradas se inactivan teóricamente en mayor medida por el uso concomitante de esteroides y por el empleo concomitante o en los 3 meses anteriores principalmente de Intacglobín y de hemoderivados. Se verificó el uso concomitante de vacunas virales vivas y esteroides, pero en ningún caso conllevó a la reversión de la vacuna. La cobertura de inmunización teórica está por debajo de la vacunal y de los estándares establecidos al analizar la vacunación globalmente. La cobertura

de inmunización individual para cada vacuna está ligeramente disminuida en comparación con la vacunal, pero se mantiene en estándares preventivos.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

**LMB**, realizó el diseño de la investigación y contribuyó en los resultados y discusión, dirigió el equipo de investigación.

**NCA**, contribuyó en el diseño de la investigación, en la parte estadística y participó en la redacción y revisión crítica.

**AMSB**, contribuyó en el diseño de la investigación y en la búsqueda de información.

**GMV**, contribuyó en el diseño de la investigación y participó en el procesamiento de la información.

**BdCAR**, originó la idea y participó en la revisión.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cobertura vacunal [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. [actualizada 11 Abr 2017; citado 29 Abr 2018] [aprox. 3 pantalla]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage-ginebra>
2. Serrano OF. Historia de la Inmunología en Cuba de 1850 hasta mediados del siglo XX. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2017 [citado 29 Abr 2018]; 33(2): 2-18. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/503/290hematologia>
3. CubaHora [Internet]. La Habana: CUBAHORA; 2014 [citado 29 Abr 2019] Sociedad. Montenegro J. Un breve recorrido por la historia de la Medicina Cubana [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <https://www.cubahora.cu/sociedad/un-breve-recorrido-por-la-medicina-cubana>
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Anuario Estadístico de Salud 2018 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019 [citado 29 Dic 2019]. Disponible en: <http://www.files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
5. Domínguez AM. Cuando se inocula la vida. Diario Juventud Rebelde. [Internet] Lunes 23 Abr 2018; [citado 29 Abr 2019] Cuba. Disponible en: <http://www.juventudrebelde.cu/cuba/2018-04-23/cuando-se-inocula-la-vida>
6. Fariñas L, García A. Cuba es el lugar perfecto para celebrar la Semana de Vacunación en las Américas. Diario Granma [Internet] Lunes 23 Abr 2018 [citado 29 Abr 2019] Salud. Disponible en: <http://www.granma.cu/>



salud/2018-04-23/director-general-de-la-oms-cuba-es-el-lugar-perfecto-para-celebrar-la-semana-de-vacunacion-en-las-americas-23-04-2018-19-04-16

7. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2020. [citado el 24/ene/2020]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
8. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. 8va ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2015.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Chart of Contraindications and Precautions to 2. Commonly Used Vaccines [Internet]. U.S.A: Department of Health & Human Services, 2019 Nov [actualizado 30 Mar 2020; citado 3 May 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/contraindications.html>
10. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Seguridad de las vacunas. Vacunación de niños prematuros. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; Ene 2020. [citado 24 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.vacunasaep.org/documentos/manual/cap-10>
11. Denizot S, Fleury J, Caillaux G, Rouger V, Rozé JC, Gras-Le Guen C. Hospital initiation of a vaccinal schedule improves the long-term vaccinal coverage of ex-preterm children. Vaccine [Internet] 2011 [citado 7 Ago 2018]; 29(3): 382-386. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X10016002>
12. Kroger AT, Duchin J, Vázquez M. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Internet]. USA: National Center for Immunization and Respiratory Diseases; 2017 [citado 3 May 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
13. DeMeo SD, Raman SR, Hornik CP, Wilson CC, Clark R, Smith PB. Adverse events after routine immunization of extremely low-Birth-Weight infants. Evid Pediatr [Internet]. 2015; [citado 3 May 2020] 11 (4): [aprox. 4 p]. Disponible en: [https://evidenciasenpediatria.es/files/41-12668-RUTA/64\\_AVC.PDF](https://evidenciasenpediatria.es/files/41-12668-RUTA/64_AVC.PDF)
14. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Coadministración de las vacunas entre sí y con otros productos biológicos. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2020. [citado el 29 May 2020]. Disponible en: <https://www.vacunasaep.org/documentos/manual/cap-2>
15. UNICEF. [Internet]. Ginebra: For every child; 2019. [citado 22 Junio 2019]. Neonatal mortality: current status and progress 2016. Disponible en: <http://www.data.unicef.org/child-mortality/neonatal.html>
16. Ulrich D, Ulrich K, Mussler S, Thum-Oltmer S. Vaccination during concurrent subcutaneous immunotherapy: safety of simultaneous application. Eur Ann Allergy Immunol. [Internet] 2015 [citado 29 Abr 2018]; 47 (1):10-4. Disponible en: <http://www.eurannallergyimm.com/cont/journals-pdf/354/complete-issue.asp>
17. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; feb/2020. [citado 29 Abr 2018]. Disponible en: <http://www.vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14>
18. Pezzotti P, Bellino S, Prestinaci F. The impact of immunization programs on 10 vaccine preventable diseases in Italy: 1900–2015. Vaccine [Internet]. 2018 [citado 29 Abr 2018]; 36 (11): 1435- 1443. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18301269>

