



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: Recomendaciones 2022



Francisco José Álvarez García^{a,*}, María José Cilleruelo Ortega^b,
Javier Álvarez Aldeán^c, María Garcés-Sánchez^d, Elisa Garrote Llanos^e,
Antonio Iofrío de Arce^f, Abián Montesdeoca Melián^g,
María Luisa Navarro Gómez^h, Valentín Pineda Solasⁱ, Irene Rivero Calle^j,
Jesús Ruiz-Contreras^k y Pepe Serrano Marchuet^l, en representación del Comité Asesor
de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP)[◇]

^a Centro de Salud de Llanera, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^d Centro de Salud Nazaret, Área de Vacunas, FISABIO, Valencia, España

^e Sección de Infectología del Hospital Universitario Basurto, Facultad de Medicina, Universidad del País Vasco (UPV-EHU), Bilbao, País Vasco, España

^f Centro de Salud El Ranero, Murcia, España

^g Centro de Salud de Guanarteme, Las Palmas de Gran Canaria, España

^h Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

ⁱ Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario Parc Tauli-Sabadell, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^j Sección de Pediatría Clínica, Infectológica y Traslacional, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Grupo Genética, Vacunas, Infecciones y Pediatría (GENVIP), La Coruña, España

^k Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^l Equipo de Pediatría territorial del Garraf, Barcelona, España

Recibido el 30 de septiembre de 2021; aceptado el 9 de noviembre de 2021

PALABRAS CLAVE

Vacunas;
Calendario de
vacunación español;

Resumen Tras la revisión de la mejor información científica disponible, el CAV-AEP publica las nuevas recomendaciones para proteger con vacunas a las embarazadas, los niños y los adolescentes residentes en España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pacoalvarez1959@yahoo.es (F.J. Álvarez García).

◇ Los miembros del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría se presentan en [Anexo 1](#).

<https://doi.org/10.1016/j.angepedi.2021.11.003>

1695-4033/© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Enfermedades
inmunoprevenibles;
Lactante;
Niño;
Adolescente

Se mantienen las mismas recomendaciones que el año anterior en cuanto a las vacunas hexavalentes y a la vacuna neumocócica conjugada de 13 serotipos, al refuerzo con tétanos, difteria, tosferina y poliomielitis inactivada (Tdpa-VPI) a los seis años y con tétanos, difteria y tosferina (Tdpa) a los 12-14 años y a las embarazadas a partir de la semana 27 (desde la semana 20 si hay alto riesgo de parto pretérmino).

Lo mismo sucede con las vacunas del rotavirus, del meningococo B tetraantigénica (2 + 1), de la vacuna meningocócica tetravalente (MenACWY), de la triple vírica, de la varicela y de la vacuna del virus del papiloma humano (VPH), en ambos géneros.

Como novedades este año el CAV-AEP recomienda:

La vacunación antigripal de seis a 59 meses de edad siempre que sea factible y no perjudique al programa vacunal dirigido a las personas de mayor riesgo.

En consonancia con las recomendaciones oficiales nacionales, el CAV-AEP recomienda el uso sistemático a partir de los 5 años de las vacunas para la COVID-19 de ARNm.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Vaccines;
Immunisation
schedule;
Vaccine preventable
diseases;
Infant;
Child;
Adolescent

Immunisation schedule of the Pediatric Spanish Association: 2022 recommendations

Abstract After reviewing the best available scientific information, CAV-AEP publishes their new recommendations to protect pregnant women, children and adolescents living in Spain through vaccination.

The same recommendations as the previous year regarding hexavalent vaccines, pneumococcal conjugate vaccine of 13 serotypes, booster with tetanus, diphtheria, pertussis and inactivated poliomyelitis (Tdpa-IPV) at 6 years and with tetanus, diphtheria and pertussis (Tdpa) at 12–14 years and pregnant women from week 27 (from week 20 if there is a high risk of preterm delivery).

Also with rotavirus, tetraantigenic meningococcal B (2 + 1), meningococcal quadrivalent (MenACWY), MMR, varicella and human papillomavirus (HPV) vaccines, for both genders.

As novelties this year the CAV-AEP recommends:

Influenza vaccination from 6 to 59 months of age whenever feasible and does not harm the vaccination program aimed at people at higher risk.

According to official national recommendations, the CAV-AEP recommends the systematic use of COVID mRNA vaccines since 5 years old.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Tras un año en el que se ha comprobado el inmenso valor de las vacunas en términos de salud, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) renueva sus recomendaciones anuales de vacunación para el embarazo, infancia y adolescencia. Estas emanan del consenso y revisión de toda información relevante disponible (fig. 1). El fundamento puede consultarse en la web del CAV-AEP (www.vacunasaep.org), y más detalladamente en su manual de vacunas en línea (<https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>). En la tabla 1 aparecen las vacunas comercializadas en España.

El CAV-AEP, a través de sus documentos, busca informar de una manera práctica sobre las vacunas indicadas en infancia y juventud, basándose en la realidad epidemiológica de nuestro país y aboga por un cambio en el paradigma de las valoraciones farmacoeconómicas clásicamente aplicadas a vacunas infantiles. En la tabla 2 se muestran las fuentes

de información y estrategias de búsqueda bibliográfica del documento.

Un calendario de vacunaciones único en España redundaría en un beneficio igualitario para los niños, por lo que el CAV-AEP se posiciona ante la sociedad y la autoridad sanitaria para lograr este objetivo próximamente. Este comité hace hincapié en la necesidad urgente de reforzar la atención primaria como pieza clave para obtener coberturas vacunales óptimas (amenazadas por la pandemia COVID-19). Las desigualdades en el acceso a vacunas podrían salvarse con intervenciones específicas, dirigidas a poblaciones socialmente vulnerables, implementación de fórmulas de cofinanciación de preparados no incluidos en calendarios oficiales o utilización de canales de acceso global a información veraz sobre vacunas.

Como consecuencia de la pandemia y de la irrupción de vacunas contra la COVID-19, representantes del CAV-AEP han jugado un papel protagonista en los mensajes lanzados a la sociedad por el Ministerio de Sanidad y otras sociedades

VACUNA	Edad en meses					Edad en años					
	2	3	4	11	12	15	3-4	6	12	14	15-18
Hepatitis B ¹	HB		HB	HB							
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa		DTPa	DTPa				DTPa/Tdpa	Tdpa		
Poliomielitis ³	VPI		VPI	VPI				VPI			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	Hib		Hib	Hib							
Neumococo ⁵	VNC		VNC	VNC							
Rotavirus ⁶	RV	RV	(RV)								
Meningococo B ⁷	MenB		MenB		MenB						
Meningococos C y ACWY ⁸			MenC		Men ACWY				Men ACWY		
Gripe ⁹				Gripe (6 meses a 59 meses)							
Sarampión, rubeola y parotiditis ¹⁰					SRP		SRP				
Varicela ¹¹						Var	SRP Var/SRPV				
Virus del papiloma humano ¹²								VPH			
SARS-CoV-2 ¹³								SARS-CoV-2 (a partir de 5 años)			

Figura 1 Calendario de vacunaciones sistemáticas de la Asociación Española de Pediatría 2022.

(1) **Vacuna antihepatitis B (HB).** Tres dosis, en forma de vacuna hexavalente, a los 2, 4 y 11 meses de edad. Los hijos de madres HBsAg positivas o con serología desconocida recibirán, además al nacimiento, una dosis de vacuna HB monocomponente junto con 0,5 mL de inmunoglobulina antihepatitis B (IGHB) si se confirma que el HBsAg materno es positivo. Los lactantes vacunados al nacimiento seguirán el calendario habitual del primer año, por lo que recibirán cuatro dosis de HB. A los niños y adolescentes no vacunados se les administrarán tres dosis de vacuna monocomponente según la pauta 0, 1 y 6 meses.

(2) **Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tosferina (DTPa/Tdpa).** Cinco dosis: primovacuna con dos dosis, a los 2 y 4 meses, de vacuna DTPa-VPI-Hib-HB (hexavalente); refuerzo a los 11 meses (3.ª dosis) con DTPa (hexavalente); a los seis años (4.ª dosis) con el preparado de carga estándar (DTPa-VPI), preferible al de baja carga antigénica de difteria y tosferina (Tdpa-VPI) y a los 12-14 años (5.ª dosis) con Tdpa. En los casos vacunados anteriormente con la pauta 3 + 1 (2, 4, 6 y 18 meses), en la dosis de los seis años se podrá utilizar Tdpa, ya que no precisan nuevas dosis de vacuna frente a la poliomielitis.

(3) **Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI).** Cuatro dosis: primovacuna con dos dosis, a los 2 y 4 meses, y refuerzos a los 11 meses (con hexavalentes) y a los seis años (con DTPa-VPI o Tdpa-VPI). En los casos vacunados anteriormente con la pauta 3 + 1 (2, 4, 6 y 18 meses), no se precisan más dosis de VPI.

(4) **Vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).** Tres dosis: primovacuna a los 2 y 4 meses y refuerzo a los 11 meses con hexavalentes.

(5) **Vacuna conjugada frente al neumococo (VNC).** Tres dosis: las dos primeras a los 2 y 4 meses, con un refuerzo a partir de los 11 meses de edad. La vacuna recomendada en nuestro país, por el CAV-AEP, sigue siendo la VNC13.

(6) **Vacuna frente al rotavirus (RV).** Dos o tres dosis de vacuna frente al rotavirus: a los 2 y 3-4 meses con la vacuna monovalente o a los 2, 3 y 4 meses o 2, 3-4 y 5-6 meses con la pentavalente. La pauta ha de iniciarse entre las 6 y las 12 semanas de vida (es muy importante para minimizar riesgos) y debe completarse antes de las 24 semanas en la monovalente y de las 32 en la pentavalente. El intervalo mínimo entre dosis es de cuatro semanas. Ambas vacunas se pueden coadministrar con cualquier otra.

(7) **Vacuna frente al meningococo B (MenB).** 4MenB. Tres dosis: se iniciará a los 2 meses de edad, con dos dosis separadas por 2 meses y un refuerzo a partir de los 12 meses, siempre que hayan pasado, al menos, 6 meses de la última dosis de primoinmunización. Se puede coadministrar con las otras vacunas del calendario, aunque podría producir fiebre con mayor frecuencia; por lo que, hasta los 12 meses, también se podría aplicar con una separación de 1 o 2 semanas con las otras vacunas inactivadas inyectables para minimizar su posible reactividad. No es necesaria la separación de 1 o 2 semanas con las vacunas MenACWY, triple vírica, varicela y rotavirus. También se recomienda a cualquier edad en grupos de riesgo: asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo B en el contexto de un brote epidémico.

(8) **Vacuna conjugada frente al meningococo C (MenC) y vacuna frente a los meningococos ACWY (MenACWY).** Una dosis de vacuna conjugada MenC-TT a los 4 meses de edad. A los 12 meses y a los 12-14 años se recomienda una dosis de la vacuna MenACWY, aconsejándose un rescate progresivo hasta los 18 años. En CC. AA. donde no está incluida la vacuna a los 12 meses en calendario

científicas, lo cual representa un avance en la participación de los pediatras en el diseño de la estrategia nacional de vacunación, tal y como recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS) y hacen otros países de nuestro entorno.

En este documento se exponen las recomendaciones de vacunación y se destacan las modificaciones realizadas.

Vacunación frente a hepatitis B

Recomendación 2022: *Tres dosis de vacuna hexavalente a los 2, 4 y 11 meses de edad.*

La hepatitis B es una infección de distribución mundial. España es un país de baja endemicidad, con una prevalencia de HBsAg entre 0,2-0,5%, de anti-HBs de 4-6% y con infección neonatal e infección infantil infrecuentes¹.

La pauta vacunal completa genera anticuerpos que confieren niveles protectores superiores al 95% en lactantes, niños y adultos jóvenes (<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>).

La vacunación de lactantes requiere de tres dosis en forma de vacuna hexavalente (2, 4 y 11 meses de edad). En el supuesto de riesgo de transmisión vertical del virus de hepatitis B (VHB) [hijos de madres HBsAg(+)], recibirán al nacimiento una dosis de vacuna HB monocomponente junto con 0,5 mL de inmunoglobulina específica antihepatitis B (IGHB) en las primeras 12 horas de vida. Se completará la vacunación, según calendario, hasta un total de cuatro dosis.

El intervalo mínimo recomendado entre primera y segunda dosis es de cuatro semanas, y entre segunda y tercera de ocho semanas. Retrasar la administración de la dosis final a los 11-12 meses asocia mayor inmunogenicidad².

En niños y adolescentes no vacunados se administrará, a cualquier edad, tres dosis de vacuna monocomponente (o combinada con hepatitis A si existe indicación), con pauta 0, 1 y 6 meses.

Vacunación frente a difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis y *Haemophilus Influenzae* tipo b

Recomendación 2022: *Esquema 2 + 1 con hexavalentes (DTPa-VPI-Hib-HB) a los 2, 4 y 11 meses; a los seis años con difteria, tétanos, tosferina de carga estándar + poliomielitis inactivada (DTPa-VPI), preferiblemente, o con tétanos, difteria y tosferina de carga reducida + VPI (Tdpa-VPI), y Tdpa a los 12-14 años. Es posible adelantar la primera dosis a las seis semanas de vida. Se recomienda Tdpa, en cada embarazo, preferentemente entre la 27 y 32 semana de gestación, lo más precozmente posible. Si la probabilidad de parto pretérmino es alta, se podría vacunar a partir de las 20 semanas.*

El esquema 2 + 1 con vacunas hexavalentes es seguro y eficaz. Se implementó en España en 2016 y requiere una

sistemático, si los padres deciden no administrar MenACWY, deberá aplicarse la MenC-TT financiada por su comunidad. También se sigue recomendando especialmente MenACWY para niños y adolescentes que vayan a residir en países en los que la vacuna se indique a esa edad (Canadá, EE. UU., Argentina, Brasil, Australia, Arabia Saudí, Austria, Bélgica, Grecia, Holanda, Irlanda, Italia, Malta, Reino Unido, San Marino y Suiza) y para los que tengan factores de riesgo de EMI: asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y en el contexto de un brote epidémico. Los viajeros a La Meca, por razones religiosas, y al llamado cinturón de la meningitis africano durante la estación seca deben recibir también MenACWY.

(9) Vacuna frente a la gripe. Se recomienda esta vacunación para todos los niños de 6 a 59 meses de edad con vacunas inactivadas parenterales y a partir de los 2 años, si está disponible, también se podría utilizar la vacuna atenuada intranasal. Si es la primera vez que la reciben se aplicarán dos dosis separadas por 4 semanas, como todos los niños menores de 9 años. Posteriormente precisarán una sola dosis para el resto de las campañas. La dosis es de 0,5 mL en las inactivadas y de 0,1 mL en cada fosa nasal para la atenuada. Para consultar los grupos de riesgo de esta vacuna se puede acceder al manual de vacunas en línea (<https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>).

(10) Vacuna frente al sarampión, la rubeola y la parotiditis (SRP). Dos dosis de vacuna sarampión, rubeola, y parotiditis (triple vírica). La 1.^a a los 12 meses y la 2.^a a los 3-4 años de edad. La 2.^a dosis se podría aplicar en forma de vacuna tetravírica (SRPV). En pacientes susceptibles fuera de las edades anteriores, vacunación con dos dosis de SRP con un intervalo de, al menos, un mes.

(11) Vacuna frente a la varicela (Var). Dos dosis: la 1.^a a los 15 meses (también es aceptable a los 12 meses de edad) y la 2.^a a los 3-4 años de edad. La 2.^a dosis se podría aplicar en forma de vacuna tetravírica (SRPV). En pacientes susceptibles fuera de las edades anteriores, vacunación con dos dosis de vacuna monocomponente con un intervalo de, al menos, un mes.

(12) Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH). Vacunación sistemática universal frente al VPH, tanto de chicas como de chicos, a los 12 años, con dos dosis. Las vacunas disponibles en la actualidad son VPH2 y VPH9. Las dos están autorizadas en varones, aunque con VPH2 es aún escasa la experiencia en ellos. Pautas de vacunación según el preparado vacunal: la bivalente y la nonavalente con pauta de dos dosis (0 y 6 meses) entre 9 y 14 años y pauta de tres dosis [0,1-2 (según preparado vacunal) y 6 meses] para ≥ 15 años. Es posible su coadministración con las vacunas MenC, MenACWY, hepatitis A y B y Tdpa. No hay datos de coadministración con la vacuna de la varicela, aunque no debería plantear problemas.

(13) Vacuna frente al SARS-CoV-2. Actualmente están autorizadas dos vacunas en nuestro país a partir de los 12 años, Comirnaty-30 microgr (Pfizer) y Spikevax-100 microgr (Moderna) y otra entre 5 y 11 años con otra presentación con menor cantidad de antígeno (Comirnaty-10 microgr). Se aplicarán dos dosis separadas por tres semanas en la primera y en la tercera y por cuatro semanas en la segunda. La Comisión de Salud Pública de España ha decidido que la separación entre las 2 dosis de Comirnaty 10 mcgr sea de 8 semanas, pero si se administra a partir de los 21 días sería válida. Se pueden administrar con otras vacunas el mismo día o con la separación que se desee.

Tabla 1 Siglas, nombres genéricos y comerciales de las vacunas sistemáticas recomendadas por el CAV-AEP disponibles actualmente en España

Sigla/tipo de vacuna	Nombre genérico	Nombre comercial (fabricante)
DTPa-VPI-Hib-HB	Hexavalente (difteria de carga estándar, tétanos, tosferina acelular de carga estándar, polio inactivada, Hib y hepatitis B)	Hexyon (Sanofi Pasteur), Infanrix Hexa (GSK) y Vaxelis (MSD)
Tdpa	Tétanos, difteria de carga reducida y tosferina acelular de carga reducida	Boostrix (GSK) y Triaxis (Sanofi Pasteur)
Tdpa-VPI	Tétanos, difteria de carga reducida, tosferina acelular de carga reducida y polio inactivada	Boostrix Polio (GSK)
VNC13	Neumococo conjugado de 13 serotipos	Prevenar 13 (Pfizer)
MenC-TT	Meningococo C conjugado con toxoide tetánico	NeisVac-C (Pfizer)
MenACWY	Meningococos A, C, W e Y conjugados con toxoide tetánico	MenQuadfi (Sanofi Pasteur) y Nimenrix (Pfizer)
MenB	Meningococos A, C, W e Y conjugados con CRM	Menveo (GSK)
	4CmenB	Bexsero (GSK)
	MenB-fHbp	Trumenba (Pfizer)
SRP	Triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis)	MMR-VaxPro (MSD) y Priorix (GSK)
SRPV	Tetravírica (sarampión, rubeola, parotiditis y varicela)	ProQuad (MSD)
Var	Varicela	Varilrix (GSK) y Varivax (MSD)
VPH	VPH2	Cervarix (GSK)
	VPH9	Gardasil 9 (MSD)
RV	RV1	Rotarix (GSK)
	RV5	RotaTeq (MSD)

Tabla 2 Fuentes de información y estrategias de búsqueda bibliográfica del documento

- TripDatabase: Búsqueda avanzada: (*disease*) (*vaccine*) (*vaccination*)
- Cochrane Library: Disease AND vaccine
- MEDLINE/PubMed: («*disease/microorganism*» [MeSH Terms]) AND («*vaccine*» [MeSH Terms] OR «*vaccination*» [MeSH Terms]).
Filters activated: Child birth-18 years, Human (Sort by: Best Match)
- EMBASE: «*disease*»/exp AND «*vaccine*»/exp
- Webs oficiales del Ministerio de Sanidad y el Instituto de Salud Carlos III
- Páginas web de agencias reguladoras de medicamentos: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y *European Medicines Agency*
- CAV-AEP. Fichas técnicas
- Organismos gubernamentales o consultivos internacionales relacionados con la política vacunal: ACIP (EE. UU.), JCVI (RU), STIKO (Alemania), *Public Health Agency of Canada*, *Australian Department of Health*
- Comunicaciones y ponencias en congresos nacionales e internacionales
- Fuentes primarias (libros de texto, bibliografía de artículos seleccionados en la búsqueda)
- Datos cedidos directamente por los autores (no publicados)
- Publicaciones no indexadas en bases de datos
- Información procedente de la industria farmacéutica

cuarta dosis de VPI a los seis años para completar la vacunación de poliomielitis; se recomienda aplicar DTPa-VPI, pero si no está disponible o el niño es mayor de siete años se utilizará Tdpa-VPI. En la adolescencia se aplica la quinta dosis de Tdpa, completando el esquema recomendado hasta los 60-65 años y se refuerza la protección frente a tosferina en adolescentes, que la padecen y transmiten, debido a que, ni la vacunación, ni la enfermedad natural, confieren inmunidad duradera.

La tosferina afecta a personas de todas las edades, pero el riesgo de enfermedad grave o muerte es mayor en lactantes pequeños. La vacunación en el embarazo es una

estrategia eficaz para prevenir y disminuir la gravedad de enfermedad del lactante³. Kandeil en un estudio mundial comunica una efectividad del 69-93% para prevenir tosferina y del 90,5% para evitar la hospitalización en < 3 meses⁴.

El momento óptimo del embarazo para vacunar y el efecto del bloqueo (*blunting*) –existencia de los anticuerpos de transferencia materna que se relaciona con una menor respuesta a la primovacuna– en hijos de mujeres vacunadas son cuestiones en debate⁵. La efectividad vacunal no parece diferir si se vacuna en el segundo o tercer trimestre y aunque puede existir el bloqueo comentado, tras el refuerzo de tosferina de los 11 meses no se evidencian diferencias

con hijos de mujeres no vacunadas. Aunque los beneficios de la vacunación maternal se prolongan más allá de los tres meses, no se justifica retrasar la primovacuna para evitar el bloqueo comentado, ya que la demora afecta a otros inmunógenos incluidos en la hexavalente.

Vacunación frente al neumococo

Recomendación 2022: *Vacunación antineumocócica con vacuna tridecavalente (VNC13) a todos los menores de cinco años y a cualquier edad en los grupos de riesgo. Para la vacunación sistemática del lactante sano, se recomienda el esquema 2 + 1 (2, 4 y 11 meses).*

Las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) protegen tanto frente a enfermedad neumocócica invasora (ENI) como frente a no invasora (neumonía y otitis media aguda)⁵. Además, disminuyen las resistencias y el uso de antibióticos⁷. En España, la vacunación sistemática infantil ha reducido significativamente la carga de ENI, tanto en niños como en adultos⁸.

Tras el empleo de las VNC, se documentó un aumento de serotipos no vacunales (SNV)⁹. Esto ha ocasionado el desarrollo de vacunas incorporando un mayor número de serotipos¹⁰. La VNC13 es la vacuna que actualmente proporciona mejor cobertura frente a los serotipos circulantes en nuestro país^{11,12}.

Vacunación frente al rotavirus

Recomendación 2022: *La vacuna antirrotavirus (RV) debería incluirse en el calendario sistemático para todos los lactantes.*

La OMS (<https://www.who.int/news/item/20-11-2015-statement-from-the-global-advisory-committee-on-vaccine-safety>), la Academia Europea de Pediatría y la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas apoyan esta recomendación¹³.

Más de 110 países incluyen RV en sus calendarios sistemáticos. Los beneficios sanitarios de esta medida son inquestionables y van más allá de los que pueden ofrecer las medidas higiénicas.

Los prematuros, cuya vacunación está financiada como grupo de riesgo, deben vacunarse sin retrasos, incluso hospitalizados, entre las seis y 12 semanas de vida¹⁴.

Un reciente metaanálisis valorando los efectos de la vacuna en > 100.000 menores reafirma los datos de efectividad y seguridad conocidos hasta ahora y valora en positivo su relación coste/beneficio¹⁵.

Vacunación frente a meningococos

Recomendación 2022: *Vacunación sistemática frente al meningococo B en lactantes a partir de dos meses de edad, con pauta 2 + 1. Para el resto de edades, incluida la adolescencia, recomendación de carácter individual. Se insta a utilizar vacuna meningococo C conjugada con toxoide tetánico (MenC-TT) a los cuatro meses e incorporación a los 12 meses de la vacuna tetravalente meningocócica (MenACWY) en sustitución de MenC-TT. Es primordial, si no se administra MenACWY, asegurar la dosis de MenC-TT. Se mantiene la recomendación de MenACWY en adolescentes a los 12*

años con un rescate hasta los 18. Para el resto de edades pediátricas la recomendación es de tipo individual.

En España hay dos vacunas para la prevención de la enfermedad meningocócica invasora (EMI) por serogrupo B (MenB): 4CMenB (a partir de dos meses de edad) y MenB-fHbp (a partir de 10 años).

Los estudios de coste-efectividad de estas vacunas, desde la perspectiva coste/años de vida ajustados a la calidad (AVAC), resultan desfavorables al ser una enfermedad muy infrecuente. Además, las medidas frente a la pandemia por SARS-CoV-2 han propiciado un descenso notable en el número de casos por cualquier serogrupo. A pesar de ello, el CAV-AEP apuesta por la vacunación sistemática en lactantes, ya que MenB es el serogrupo más frecuente en España en menores de 12 meses, el grupo de edad con mayor tasa de esta devastadora enfermedad. Desde 2019, Canarias y Castilla y León la incluyen en sus calendarios y Andalucía la ha introducido en 2021.

4CMenB ha demostrado sobradamente su efectividad. En Reino Unido (RU), tras su introducción en calendario sistemático en 2015, se ha producido una reducción del 75% en el número de casos esperados, estimando que se evitaron 277 casos (IC 95: 236-323) en los tres primeros años del programa. La efectividad tras la pauta 2 + 1 fue del 71,2% frente a cepas potencialmente cubiertas por la vacuna¹⁶. Estos datos llevaron a modificar la ficha técnica en 2020, aceptándose iniciar esta pauta a los dos meses.

La efectividad también se comprobó en Italia tras su inclusión en programa de vacunación en lactantes en las regiones de Toscana (93,6% IC 95: 55,4-99,1%) y Veneto (91% IC 95: 59,9-97,9%), siendo mayor el impacto iniciando la pauta a los dos meses¹⁷.

En Portugal se ha incluido en 2020 la vacunación en calendario tras un estudio que estima una efectividad del 79% (IC 95: 45-92)¹⁸. Recientemente, la autoridad nacional de salud francesa recomendó esta vacunación en lactantes.

Por todo ello, reiteramos nuestra recomendación de incluir 4CMenB como sistemática, con pauta 2 + 1 e inició a los dos meses de edad. En otras edades, incluyendo adolescentes, es para protección individual, ya que estas vacunas no reducen la colonización nasofaríngea de MenB ni generan inmunidad de grupo¹⁹.

El notable aumento en la incidencia de EMI por serogrupos W e Y en el mundo²⁰ indujo en algunos países la sustitución de la dosis de MenC por MenACWY en la adolescencia, e incluso en el segundo año de vida, buscando la protección directa del lactante por su mayor riesgo. En España, en la temporada 2014-2015, se detectó un aumento en la incidencia de EMI por W e Y, tendencia interrumpida por la pandemia COVID-19. Los datos más recientes del Centro Nacional de Epidemiología (<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Paginas/BoletinSemanalEnRed.aspx>) muestran el descenso mantenido de EMI por cualquier serogrupo. Este descenso se observó también en muchos países como RU fundamentalmente por las medidas de contención aplicadas en la pandemia²¹. No obstante, dada la epidemiología impredecible de la enfermedad, el CAV-AEP recuerda la necesidad de seguir manteniendo elevadas coberturas vacunales.

El rescate entre 13 y 18 años se vio interrumpido en la mayoría de Comunidades Autónomas (CC.AA.) por la

pandemia, dificultando alcanzar un impacto epidemiológico que proteja al lactante de forma indirecta. El CAV-AEP sigue apoyando la sustitución de MenC por MenACWY en la adolescencia e insta a introducir esta vacuna a los 12 meses para proteger directamente al lactante. Si no se administra MenACWY a los 12 meses, se debe asegurar la dosis de MenC para evitar un descenso en las coberturas.

Para el resto de edades pediátricas la recomendación es de tipo individual.

Vacunación frente a la gripe

Recomendación 2022: *La vacuna anual frente a gripe debería estar incluida en el calendario sistemático para todos los niños de 6 a 59 meses.*

La gripe estacional tiene una elevada incidencia en niños sanos y cada año es causante de una significativa morbilidad en estos. Además, los niños pequeños son importantes vectores de propagación del virus a adultos y ancianos.

Aunque con frecuencia se cree que la gripe afecta principalmente a niños con afecciones subyacentes, múltiples estudios han demostrado el impacto de esta enfermedad en niños sanos²².

La vacuna antigripal es la forma más efectiva de prevención. Desde el año 2012, la OMS y el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) recomiendan que los niños de seis a 59 meses sean considerados prioritarios para la vacunación antigripal^{23,24}.

Disponemos de vacunas eficaces y seguras para uso pediátrico. La vacunación infantil es una de las medidas más efectivas para reducir la carga global de enfermedad, tanto en niños como en adultos, especialmente en aquellos de edad avanzada con peores respuestas a la vacunación. Varios estudios han demostrado la reducción de la morbimortalidad en personas mayores mediante vacunación antigripal infantil.

Vacunación frente a sarampión, rubeola y parotiditis (vacuna triple vírica: SRP)

Recomendación 2022: *La primera dosis de SRP se administrará a los 12 meses como triple vírica y la segunda a los tres a cuatro años en forma de vacuna tetravírica o SRP + varicela (SRPV).*

España es un país libre de sarampión autóctono. Resulta esencial mantener coberturas de vacunación superiores al 95% para las dos dosis.

En 2020 (<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Paginas/BoletinSemanalEnRed.aspx>), en España se notificaron 72 casos de sarampión, tres de rubeola (excluyendo rubeola congénita) y 6.220 de parotiditis.

El segundo estudio de seroprevalencia en España²⁵ ha observado un descenso de población con títulos de anticuerpos protectores frente a sarampión a partir de los 10-15 años; la inmunidad frente a rubeola es superior al 95% en todas las edades y la protección frente a parotiditis es elevada entre los dos y 14 años, a partir de entonces decae.

Se recomienda administrar la primera dosis a los 12 meses con triple vírica y la segunda dosis a los tres a cuatro años con SRPV. La segunda dosis es imprescindible para corregir

posibles fallos primarios y lograr una adecuada inmunidad de grupo.

Cuando por motivos epidemiológicos haya que vacunar a menores de 12 meses, se puede administrar la SRP entre seis y 11 meses de vida, pero esta dosis no se contabiliza por debajo de los 11 meses.

Se mantiene la recomendación de administrar por separado (SRP y V) en la primera dosis en menores de dos años por el mayor riesgo de convulsiones febriles²⁶.

Vacunación frente a varicela

Recomendación 2022: *Vacunación sistemática con dos dosis, a los 15 meses y a los tres a cuatro años (en la segunda se puede utilizar SRPV). En niños y adolescentes no vacunados y que no han padecido la enfermedad, se recomienda vacunación de rescate con dos dosis.*

Se dispone de dos vacunas monocomponentes y dos SRPV, todas ellas de virus atenuados, que muestran elevada efectividad (92-97%)²⁷.

La implementación de esta vacuna en los calendarios infantiles es una medida segura y coste/efectiva. Para evitar varicela en vacunados, así como la circulación del virus es necesario un esquema con dos dosis²⁸. Desde 2016, todas las CC.AA. incluyen la vacunación antivariela (15 meses y tres a cuatro años). La segunda dosis se administra con SRPV en nueve CC.AA.

Según diversos estudios, la incidencia de herpes zóster en niños vacunados de varicela es inferior a la incidencia tras la infección natural²⁹.

Vacunación frente al papilomavirus humano (VPH)

Recomendación 2022: *Vacunación sistemática, preferentemente a los 12 años, con dos dosis, independientemente del género.*

La edad recomendada son los 12 años, antes del inicio de relaciones sexuales, para alcanzar el mayor beneficio y optimizar coberturas. Se recomienda también la vacunación de rescate y de personas incluidas en grupos de riesgo.

Está demostrada la relación causal entre VPH y cáncer de cérvix y otros cánceres que afectan a ambos sexos, como el anal y el de cabeza y cuello³⁰. La efectividad de las vacunas se traduce en una reducción del 85% de lesiones de alto grado³¹, del cáncer anogenital en varones³² y de las verrugas genitales en ambos sexos. También se ha sugerido un impacto sobre el cáncer orofaríngeo³³; por otro lado, ya se dispone de datos de efectividad vacunal frente al cáncer de cérvix³⁴.

Las vacunas frente al VPH son seguras, con balance beneficio/riesgo muy favorable. En España, las vacunas autorizadas en ambos sexos contienen dos (VPH2) o nueve (VPH9) genotipos. Aunque ambas protegen, VPH9 ofrece mayor cobertura directa frente al cáncer cervical (90%) y proporciona una prevención potencial del 85-95% de cánceres de vulva, vagina y ano relacionados con este virus; además, protege frente a verrugas genitales³⁵.

El CAV-AEP recomienda la vacunación sistemática frente a VPH, tanto en varones como mujeres, con el preparado

elegido en cada comunidad (VPH2 en cuatro CC.AA. y VPH9 en el resto).

Vacunación frente al SARS-CoV-2

Recomendación 2022: *Recomendación de vacunación frente al SARS-CoV-2 a partir de los 5 años.*

Se recomienda la vacunación de todos los niños frente al SARS-CoV-2, siempre que exista una vacuna aprobada para su edad. Esta recomendación está basada en: 1) contemplar el derecho del niño a su protección individual frente a esta enfermedad; 2) conseguir y mantener espacios educativos seguros, que permitan la normalización de la escolarización y las relaciones interpersonales de los niños, con el consiguiente bienestar psicoemocional; 3) lograr la inmunidad de grupo; 4) disminuir la circulación del SARS-CoV-2 y prevenir la aparición de nuevas variantes y 5) no sería justo privar a la población infantil del beneficio que aporta la vacunación.

La carga global de la infección por SARS-CoV-2 en los niños es desconocida, ya que hasta en un 50% de ellos la infección puede ser asintomática. En la actualidad, en España, la incidencia de la COVID-19 es mayor en los niños menores de 11 años, que en cualquier otra edad³⁶.

Aunque la enfermedad es leve en la mayoría de los niños, no está exenta de riesgos. En España, la tasa de hospitalizaciones en los niños es 4-6 por 1.000 infectados, la de ingresos en UCIP 3-4/10.000 y la letalidad 2-4/100.000³⁷. Con todo, desde el inicio de la pandemia, se han producido, al menos, 6.000 hospitalizaciones, 300 ingresos en UCIP y 37 fallecimientos por COVID-19, la mitad de ellos en menores de 10 años³⁸.

Los niños parecen infectarse y transmitir la enfermedad en menor grado que los adultos^{39,40}. Sin embargo, es posible que estas diferencias se deban a las variaciones de las conductas sociales, según la edad, ya que en el ambiente domiciliarios el riesgo de contagio y de transmisión de la enfermedad es el mismo para todas las edades⁴¹.

Actualmente, hay tres vacunas de ARNm autorizadas para los niños y adolescentes: dos para los chicos mayores de 12 años, la vacuna BNT162b2 (Comirnaty-Pfizer) y la vacuna mRNA-1273 (Spikevax-Moderna), y un tercer preparado de Comirnaty, con menor carga de ARNm, para niños de 5-11 años. La eficacia frente a la infección sintomática en las dos primeras ha sido del 100% y en la tercera del 90,7%. Las tres son vacunas muy seguras, con efectos secundarios limitados, en la mayoría de los casos, a reacciones locales en el sitio de la inyección, cefalea, cansancio y fiebre poco intensa⁴²⁻⁴⁴.

Tras el uso clínico de Comirnaty y Spikevax, se han detectado algunos eventos de miocarditis asociados a esta vacuna, que se resuelve en 2-3 días en la gran mayoría de los casos⁴⁵. Aun considerando esta complicación, el balance beneficio/riesgo es netamente favorable a estas vacunas, ya que es más frecuente tras la infección que tras la vacunación (<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/comirnaty-y-miocarditis>). Es muy probable que el balance sea todavía más favorable en los niños de 5-11 años, ya que la incidencia de miocarditis asociada a la vacuna disminuye por debajo de los 15 años.

Financiación

La elaboración de estas recomendaciones (análisis de los datos publicados, debate, consenso y publicación) no ha contado con ninguna financiación externa a la logística facilitada por la AEP.

Conflictos de intereses

Conflictos de intereses potenciales de los autores (últimos cinco años):

FJAG ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Alter, Astra, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur y como consultor en Advisory Board de GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur.

MJCO ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Novartis, MSD, Pfizer y Sanofi, como investigadora en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Pfizer, y como consultora en Advisory Board de GlaxoSmithKline, Novartis, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur.

JAA ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer, Sanofi Pasteur y Seqirus; como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Sanofi Pasteur y como consultor en Advisory Board de AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer, Sanofi Pasteur, Seqirus.

MGS ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Astra, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur, como investigadora en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline, Janssen, MSD y Sanofi Pasteur y como consultora en Advisory Board de GlaxoSmithKline y Novartis.

EGL ha recibido ayuda económica para asistir a actividades docentes nacionales y ha participado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur, como investigadora en estudios de GlaxoSmithKline y MSD, y como consultora en Advisory Board de GlaxoSmithKline.

AIA ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur, ha recibido ayuda económica de Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales, y ha asistido a actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD y Pfizer.

AMM ha recibido ayuda económica de Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales e internacionales, aunque desde que es miembro del CAV-AEP no ha aceptado patrocinio directo alguno de ningún laboratorio farmacéutico para ninguna actividad (ni docente, ni discente). También ha colaborado como investigador sin recibir remuneración en un estudio promovido por MSD en 2019-20.

MLNG ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, MSD, Pfizer y ViiV, como consultor en Advisory Board para Abbott, AstraZeneca, Novartis y ViiV y en ensayos clínicos promovidos por GlaxoSmithKline, Pfizer, Roche y Sanofi Pasteur.

VPS ha recibido ayuda económica de MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur para asistir a actividades docentes nacionales e internacionales, ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur y como consultor en Advisory Board de GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur.

IRC ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur, como investigadora en ensayos clínicos de vacunas de Ablynx, Abbot, Cubist, GlaxoSmithKline, Janssen, Medimmune, Merck, MSD, Novavax, Novartis, Pfizer, Roche, Regeneron, Sanofi Pasteur, Seqirus y Wyeth y como consultora en Advisory Board de MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur.

JRC ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur y como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Pfizer.

PSM ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline y MSD, como investigador en ensayos clínicos de Sanofi Pasteur y como consultor en Advisory Board para GlaxoSmithKline. Ha recibido ayuda económica de GlaxoSmithKline, MSD y Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales e internacionales. Ha recibido becas bajo patrocinio de GlaxoSmithKline.

Agradecimientos

A Javier Arístegui, José María Corretger, Nuria García Sánchez, Ángel Hernández Merino, Manuel Merino Moína y Luis Ortigosa, por su asesoría interna en la redacción y elaboración de estas recomendaciones.

Anexo 1.

Composición del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría:

Francisco José Álvarez García (FJAG), M.^a José Cilleruelo Ortega (MJCO), Javier Álvarez Aldeán (JAA), María Garcés-Sánchez (MGS), Elisa Garrote Llanos (EGL), Antonio Iofrío de Arce (AIA), Abián Montesdeoca Melián (AMM), Marisa Navarro Gómez (MLNG), Valentín Pineda Solas (VPS), Irene Rivero Calle (IRC), Jesús Ruiz-Contreras (JRC), Pepe Serrano Marchet (PSM).

Bibliografía

1. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia epidemiológica de la Hepatitis B en España, 2019. Madrid. 2020; [consultado 30 Sep 2021]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Hepatitis%20B/Vigilancia_HepatitisB_2019.pdf
2. Arístegui Fernández J, Díez-Domingo J, Marés Bermúdez J, Martínón Torres F. Vaccination against hepatitis B Impact of vaccination programmes after 20 years of use in Spain. Is it time for a change? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:113–8.
3. Nguyen HS, Vo NP, Chen SY, Tam KW. The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials and real-world data. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;S0002-9378:00777–778.
4. Kandeil W, van den Ende C, Bunge EM, Jenkins VA, Ceregido MA, Guignard A. A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis. *Expert Rev Vaccines*. 2020;19:621–38.
5. Abu-Raya B, Maertens K, Munoz FM, Zimmermann P, Curtis N, Halperin SA, et al. The effect of tetanus-diphtheria-acellular pertussis immunization during pregnancy on infant antibody responses: individual-participant data meta-analysis. *Front Immunol*. 2021;12:689394.

6. Wasserman M, Chapman R, Lapidot R, Sutton K, Dillon-Murphy D, Patel S, et al. Twenty-year Public Health impact of 7- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in US children. *Emerg Infect Dis*. 2021;27:1627–36.
7. Lewnard JA, Lo NC, Arinaminpathy N, Frost I, Laxminarayan R. Childhood vaccines and antibiotic use in low- and middle-income countries. *Nature*. 2020;581:94–9.
8. Ciruela P, Broner S, Izquierdo C, Pallarés R, Muñoz-Almagro C, Hernández S. Indirect effects of paediatric conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in older adults. *Int J Infect Dis*. 2019;86:122–30.
9. Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Kotler L, van der Beek BA, Greenberg D, Dagan R. Post-13-valent pneumococcal conjugate vaccine dynamics in young children of serotypes included in candidate extended-spectrum conjugate vaccines. *Emerg Infect Dis*. 2021;27:150–60.
10. Klein NP, Peyrani P, Yacisin K, Caldwell N, Xu X, Scully IL, et al. A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine*. 2021;39:5428–35.
11. Ouldali N, Varon E, Levy C, Angoulvant F, Georges S, Ploy MC, et al. Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France during the pneumococcal conjugate vaccine era: an interrupted time-series analysis of data from a 17-year national prospective surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:137–47.
12. Desmet S, Lagrou K, Wyndham-Thomas C, Braeye T, Verhaegen J, Maes P, et al. Dynamic changes in paediatric invasive pneumococcal disease after sequential switches of conjugate vaccine in Belgium: a national retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:127–36.
13. Dornbusch HJ, Vesikari T, Guarino A, LoVecchio A, Hadjipanayis A, Koletzko B. Rotavirus vaccination for all children or subgroups only? Comment of the European Academy of Paediatrics (EAP) and the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) recommendation group for rotavirus vaccination. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1489–93.
14. Álvarez-Aldeán J, Ares-Segura S, Díaz-González C, Montesdeoca-Melián A, García-Sánchez R, Boix-Alonso H, et al. Recomendaciones para la vacunación frente a ROTAVIRUS de los recién nacidos PREmaturados (ROTAPREM). *An Pediatr (Barc)*. 2019;91:e1–7.
15. Sun Z, Fu Y, Lu HL, Yang RX, Goyal H, Jiang Y, et al. Association of rotavirus vaccines with reduction in rotavirus gastroenteritis in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *JAMA Pediatr*. 2021;175:e210347.
16. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelman M, et al. Meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med*. 2020;382:309–17.
17. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C, et al. Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in two Italian regions using different vaccination schedules: a five-year retrospective observational study (2014–2018). *Vaccines (Basel)*. 2020;8:E469.
18. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of use of a meningococcus group B vaccine with group B invasive meningococcal disease among children in Portugal. *JAMA*. 2020;324:2187–94.
19. McMillan M, Chandrakumar A, Wang HLR, Clarke M, Sullivan TR, Andrews RM, et al. Effectiveness of meningococcal vaccines at reducing invasive meningococcal disease and pharyngeal *Neisseria meningitidis* carriage: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e609–19.
20. Parikh SR, Campbell H, Bettinger JA, Harrison LH, Marshall HS, Martinon-Torres F, et al. The everchanging epidemiology of

- meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. *J Infect.* 2020;81:483–98.
21. Subbarao S, Campbell H, Ribeiro S, Clark SA, Lucidarme J, Ramsay M, et al. Invasive meningococcal disease 2011–2020, and impact of the COVID-19 pandemic, England. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:2495–7.
 22. Centers for Disease Control and Prevention. 2019–20 Season’s Pediatric Flu Deaths Tie High Mark Set During 2017–18 Season. 2021 [consultado 30 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/spotlights/2019-2020/2019-20-pediatric-flu-deaths.htm>
 23. WHO. Vaccines against influenza. WHO position paper – November. 2012 [consultado 30 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf?ua=1>
 24. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Seasonal%20influenza%20vaccination%20of%20children%20and%20pregnant%20women.pdf>
 25. Limia Sánchez A, Olmedo Lucerón C, Grupo de trabajo del Estudio de Seroprevalencia en España 2017–2018. 2.º Estudio de Seroprevalencia en España, 2017–2018. *Rev Esp Salud Pública.* 2021;95:e202103059es.
 26. Ma SJ, Xiong YQ, Jiang LN, Chen Q. Risk of febrile seizure after measles-mumps-rubella-varicella vaccine: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2015;33:3636–49.
 27. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4:CD004407.
 28. Prymula R, Povey M, Brzostek J, Cabrnocova H, Chlibek R, Czajka H, et al. Ten-year follow-up on efficacy, immunogenicity and safety of two doses of a combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: Results from five East European countries. *Vaccine.* 2021;39:2643–51.
 29. Weinmann S, Naleway AL, Koppolu P, Baxter R, Belongia EA, Hambidge SJ, et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003–2014. *Pediatrics.* 2019;144:e20182917.
 30. Takla A, Wiese-Posselt M, Harder T, Meerpohl JJ, Röbl-Mathieu M, Terhardt M, et al. Background paper for the recommendation of HPV vaccination for boys in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2018;61:1170–86.
 31. Drolet M, Bénard E, Pérez N, Brisson M. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019;394:497–509.
 32. American College of Obstetricians and Gynecologist’s Committee on Adolescent Health Care. American College of Obstetricians and Gynecologists’ Immunization, Infectious Disease, and Public Health Preparedness Expert Work Group. Human Papillomavirus Vaccination: ACOG Committee opinion, number 809. *Obstet Gynecol.* 2020;136:e15–21.
 33. Katz J. The impact of HPV vaccination on the prevalence of oropharyngeal cancer (OPC) in a hospital-based population: A cross-sectional study of patient’s registry. *J Oral Pathol Med.* 2021;50:47–51.
 34. Mix JM, Van Dyne EA, Saraiya M, Hallowell BD, Thomas CC. Assessing Impact of HPV Vaccination on Cervical Cancer Incidence among Women Aged 15–29 Years in the United States, 1999–2017: An Ecologic Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30:30–7.
 35. Harder T, Wichmann O, Klug SJ, van der Sande MAB, Wiese-Posselt M. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: A systematic review. *BMC Med.* 2018;16:110.
 36. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización n° 508. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 22.11.2021. 2021 [consultado 22 Nov 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_508_COVID-19.pdf.
 37. Ministerio de Sanidad. Dirección de Salud Pública. COVID-19 en distintos entornos y grupos de personas. 2 de agosto de 2021 [consultado 30 Sep 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210802_GRUPOSPERSONAS.pdf
 38. Instituto de Salud Carlos III. Informes COVID-19. [consultado 30 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>
 39. Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, CMMID COVID-19 working group, et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med.* 2020;26:1205–11.
 40. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared with Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021;175:143–56.
 41. Grijalva CG, Rolfes MA, Zhu Y, McLean HQ, Hanson KE, Belongia EA, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Infections in Households - Tennessee and Wisconsin, April–September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:1631–4.
 42. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.* 2020;383:2603–15.
 43. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2109522>. Online ahead of print.
 44. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2116298>.
 45. Shimabukuro T. COVID-19 Vaccine safety updates. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). June 23, 2021 [consultado 30 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>.