



Prematurez: vacunación en niños y niñas

Introducción

La estrategia de prevención primaria a través de las vacunas es una de las medidas que mayor impacto ha tenido en Salud Pública.

En nuestro país, el Calendario Nacional de Vacunación dispone de 20 vacunas eficaces y seguras, que son gratuitas y obligatorias para todas las etapas de la vida.

Sin embargo, uno de los grandes desafíos que tenemos por delante es la vacunación adecuada de personas consideradas Huéspedes Especiales, como son los niños y niñas nacidos antes de término, favoreciendo estrategias que permitan el acceso oportuno a las vacunas, sin perder oportunidades de vacunación y evitando falsas contraindicaciones.

Aspectos generales

¿Qué se entiende por prematurez o nacimiento pretérmino?

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prematurez se define como el nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas de gestación.

Subcategorías de nacimiento prematuro, basado en las semanas de gestación:

- Extremadamente prematuro (<28 semanas)
- Muy prematuro (28 a <32 semanas)
- Prematuro moderado o tardío (32 a <37 semanas)

Niños y niñas (NyN) con nacimiento pretérmino no solo son más susceptibles a la adquisición de infecciones, especialmente respiratorias, si no que tienen mayor riesgo de evolución grave y potencialmente letal de las mismas.



¿Por qué la Prematurez implica mayor riesgo?

- Porque tienen menor transferencia materna de anticuerpos.
- Porque en muchas situaciones se retrasa el inicio de alimentación con leche materna y la tasa de lactancia es menor que en los recién nacidos a término.
- Porque tienen una vía aérea de menor calibre, que puede obstruirse con facilidad como consecuencia de los procesos inflamatorios secundarios a la infección, generando un cuadro de dificultad respiratoria.
- Porque tienen menor reserva energética respecto de las personas nacidas a término, esta situación condiciona que un cuadro de dificultad respiratoria pueda evolucionar más fácilmente a una falla respiratoria aguda que requiera asistencia ventilatoria y cuidados intensivos.
- Además, es frecuente que presenten ciertas enfermedades pulmonares de base, relacionadas a la prematurez, como la displasia broncopulmonar, que los hacen más susceptibles a desarrollar complicaciones graves ante infecciones respiratorias virales (VSR o gripe) o bacterianas (neumonía, coqueluche).

Dificultades o errores más frecuentes para el adecuado cumplimiento de los esquemas de vacunación en NyN que nacieron prematuras.

El cumplimiento subóptimo del calendario de vacunación en la mayoría de los casos se relaciona a:

- Usar edad cronológica corregida para iniciar esquema de vacunación.
- Requerimientos de internación prolongada durante los primeros meses de vida.
- Enfermedades crónicas relacionadas a la prematurez.
- Subestimación de los riesgos que pueden causar las infecciones inmunoprevenibles en esta población.
- Temor o desconocimiento sobre la seguridad e inmunogenicidad de las vacunas en esta población.

Puntos claves

- Niños/as con antecedente de parto prematuro, deben cumplir un esquema similar a niños/as de término para las vacunas del Calendario Nacional de Vacunación (CNV), respetando el mismo cronograma que establece el CNV.
- La indicación de vacunación debe ser de acuerdo a edad cronológica, independientemente de la edad gestacional al nacimiento.



- No hay sustento científico que avale demorar la vacunación corrigiendo la edad cronológica del lactante.
- La dosis a aplicar de cada vacuna, es siempre igual a la empleada en las personas nacidas en término. No hay fundamento para el uso de dosis reducida o fraccionada y, por el contrario, esta práctica puede terminar en una respuesta inmune inadecuada.

Vacunación en salas de internación

Las personas nacidas con prematurez es frecuente que alcancen los dos meses de vida en contexto de internación. Sin embargo, la indicación (o no) de iniciar la vacunación en internaciones prolongadas se relaciona fundamentalmente con la estabilidad clínica del niño/a.

Se considera “estable clínicamente” si se encuentra en:

- fase de crecimiento sostenido,
- sin necesidad de ventilación mecánica o tratamiento por infecciones graves,
- sin alteraciones metabólicas, renales, cardiovasculares o respiratorias significativas.

En niños/as estables se recomienda iniciar el Calendario de vacunación en forma habitual y, si fuera preciso, se administrarán todas las vacunas que correspondan de acuerdo a su edad durante la internación, incluida la vacuna del rotavirus. Datos publicados, de varios países como Australia, Nueva Zelanda o Reino Unido han demostrado que, siguiendo las recomendaciones establecidas de lavado de manos y adoptando las precauciones necesarias para el adecuado manejo de excretas, en función de evitar la posible transmisión del virus vacunal, no existe contraindicación para administrar la misma en el contexto de su estadía en unidades neonatales.

Para aquellos que se encuentran “inestables” se recomienda postergar la vacunación hasta que cumplan los criterios de estabilidad clínica.

Vacunación de NyN con antecedente de Prematurez, convivientes y personal de salud

BCG: se sugiere su aplicación antes del egreso de la maternidad.

Si bien no existen contraindicaciones en cuanto a seguridad de la vacuna para definir o no su aplicación en neonatos con peso menor a 1500 gr, debe tenerse en cuenta que la práctica de la técnica de aplicación intradérmica puede verse dificultada por las características de la piel. Sin



embargo, existe evidencia creciente con respecto a la vacunación con BCG en neonatos que superen ese peso, por lo cual podría aplicarse cuando alcance los 1500 gr.

Se debe tener en cuenta que debido a la mayor incidencia de infección diseminada por BCG en niños/as con infección por el VIH, se contraindicará la aplicación de esta vacuna en caso de:

- RN con infección documentada por VIH, así como en los expuestos perinatales al virus hasta obtener dos PCR negativas.
- Otras contraindicaciones que deberán tenerse en cuenta son: las enfermedades graves con compromiso severo del estado general y las afecciones generalizadas de la piel.

Hepatitis B:

Consideraciones de acuerdo al peso:

- Con peso mayor o igual a 1500 gramos deben recibir la vacuna de HB dentro de las doce horas de vida y tres dosis posteriores a los dos, cuatro y seis meses de vida con vacuna combinada.
- Con peso menor de 1500 gramos o que no se encuentren clínicamente estables, se sugiere estudiar a la persona gestante con HBsAg en las primeras doce horas luego del parto (si no hubiera sido estudiada durante el embarazo).
- Si el resultado es negativo, se iniciará la vacunación al cumplir los dos meses de vida y se continuará con esquema habitual a los cuatro y seis meses.
- Si el resultado es positivo, por el contrario, se debe administrar la vacuna de HB dentro de las doce horas de vida y la gammaglobulina específica contra HB lo más precozmente posible.

Vacunar a niños y niñas antes de las doce horas de vida es una estrategia esencial en la prevención de la infección por transmisión vertical por el VHB.

De cualquier forma, si, por cualquier motivo, no hubiera recibido la vacuna dentro de las doce horas de vida, deberá recibirla tan pronto como sea posible.

La contraindicación para la aplicación de la vacuna para HB es únicamente el antecedente de reacción alérgica severa posterior a una dosis administrada previamente, o a componentes de la vacuna (p.ej., el timerosal, en las presentaciones que lo contengan). De lo contrario, no presenta contraindicaciones.

Séxtuple acelular: la vacuna séxtuple acelular se encuentra compuesta por: difteria, tétanos, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae*, Hepatitis B e IPV.

El sustento de la administración de séxtuple acelular en reemplazo de pentavalente + antipoliomielítica, se basa en que se ha comprobado que el antecedente de prematuridad, se asocia a



mayor incidencia de eventos como: apnea, bradicardia y desaturación dentro 72 hs postvacunación, cuando eran vacunados con vacunas con componente pertussis celular.

Sin embargo, en aquellos vacunados con componente pertussis acelular se evidenció menor reactividad a la vacuna, lo que motiva su indicación especialmente en prematuros de alto riesgo. Por este motivo, desde el año 2013, la secretaría de Salud de la Nación provee la vacuna séxtuple acelular para todas las personas con un peso al nacimiento menor a 1500 gramos que sean menores de 6 meses al momento de iniciar el esquema de vacunación contra pertussis y que no hayan iniciado la vacunación con vacuna quíntuple.

El esquema contempla 3 dosis (a los 2, 4 y 6 meses de vida). Los refuerzos posteriores se realizarán con vacuna con componente celular como lo contempla el Calendario Nacional.

La única contraindicación a considerar para esta vacuna es la reacción alérgica grave a componentes de la vacuna o a dosis previas, que se presente dentro de las 72hs de administrada la misma.

Antipoliomielítica: es importante tener en cuenta que aquellos/as prematuros/as que tengan indicación de recibir vacuna séxtuple acelular, estarán recibiendo el componente IPV en contexto de las 3 primeras del esquema de séxtuple, el cual deberán completar con vacuna IPV al ingreso escolar como único refuerzo. (Resolución Ministerial N°814 ,22 de abril de 2020).

Rotavirus: la vacuna contra rotavirus bivalente se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación en el año 2015. Su esquema contempla dos dosis (a los 2 y 4 meses de vida). En caso de administrarse vacuna pentavalente el esquema contempla 3 dosis (2,4 y 6 meses).

Se debe tener en cuenta que esta vacuna presenta plazos en los cuales debe completarse su esquema. Para la vacuna bivalente se considera que:

- La primera dosis puede administrarse desde las 6 semanas de vida y debe haber sido aplicada antes de que el niño cumpla 3 meses y medio de edad.
- En cuanto a la segunda dosis, debe estar separada de la primera por un intervalo mínimo de 4 semanas, y el esquema debe completarse antes de los 6 meses de vida, edad máxima de aplicación acorde a la licencia otorgada por entes regulatorios nacionales e internacionales como ANMAT, FDA y EMA.

Importante:

- La vacuna contra el rotavirus debe ser administrada según edad cronológica y en dosis estándar de vacuna en niños prematuros. No se demostró que presenten mayores eventos adversos en esta población respecto de los nacidos a término. Son eficaces, seguras e inmunógenas en esta población. Con las necesarias precauciones, se pueden administrar en las unidades de internación neonatal si alcanzan la edad límite para la vacunación en dicho contexto ya que a gastroenteritis



por rotavirus (RV) puede ser una enfermedad especialmente grave y la administración de la vacuna en estos pacientes de riesgo, en el momento adecuado, podría tener gran relevancia para prevenirla.

Como contraindicaciones debe considerarse:

- Hipersensibilidad grave a algún componente de la vacuna o a dosis previas.
- Inmunodeficiencia combinada, ya que se observó que esta población presenta como evento adverso frecuente la presencia de diarrea crónica, de difícil manejo provocada por el virus de la vacuna.

Antineumocócica conjugada: la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos forma parte del Calendario Nacional de Vacunación desde el año 2012.

La indicación para niños y niñas nacidos/as en forma prematura o de bajo peso es que comiencen su esquema de vacunación según edad cronológica, una vez alcanzados los 1800 gr de peso, con un esquema de dos dosis (2 y 4 meses) y un refuerzo (a los 12 meses).

Contraindicaciones:

- La hipersensibilidad severa previa a alguno de los componentes de la vacuna.
- Peso menor a 1800 gr, como ya fue mencionado.

Antimeningocócica: la vacuna antimeningocócica tetravalente se incorporó en el año 2017 al Calendario Nacional de Vacunación con el objetivo de disminuir la incidencia, morbilidad y mortalidad por enfermedad meningocócica invasiva.

El inicio de la estrategia tuvo lugar a partir de enero de 2017, con un esquema 2 + 1, que implica 2 dosis (a los 3 y 5 meses de vida) más un refuerzo (a los 15 meses de edad).

Además, se implementó también la estrategia complementaria de vacunar adolescentes con esquema de dosis única a los 11 años de edad, no solo con el objetivo de la protección directa que ofrece la vacunación, sino también con el objetivo indirecto de disminuir la portación nasofaríngea de la bacteria en este grupo etario que representa el principal reservorio para su transmisión a los lactantes. De esta forma, al disminuir el riesgo de transmisión, se ofrece protección indirecta a aquellos lactantes no vacunados.

Algunas consideraciones respecto a esta vacuna:

- Debe aplicarse según edad cronológica y en dosis estándar de vacuna obteniendo similar eficacia en prematuros que la evidenciada en nacidos a término.
- No se demostró mayor tasa de complicaciones en n yn con antecedente de prematuridad.



Hepatitis A: la vacuna contra el virus de la hepatitis A (vacuna inactivada) debe administrarse al año de vida, en única dosis, según edad cronológica.

Como contraindicación se debe considerar la reacción alérgica grave posterior a una dosis previa de la vacuna o a sus componentes (ej: sales de aluminio, fenoxietanol).

Varicela: N y N con antecedente de prematurez deben y pueden aplicarse la vacuna según edad cronológica y en dosis estándar, con el mismo esquema de DOS dosis que los niños de término. Se ha demostrado que esta población logra resultados similares de eficacia que los nacidos de término y no presentan mayor tasa de efectos adversos que la población general. El esquema de vacunación contra varicela se considerará “completo” con la aplicación de DOS DOSIS de vacuna contra varicela a los 15 meses y 5 años de edad, que pueden ser administradas en forma conjunta o diferida con el resto de las vacunas del Calendario Nacional correspondientes a esas edades.

Las contraindicaciones contemplan:

- Reacción alérgica grave a alguno de los componentes de la vacuna.
- Inmunodeficiencias celulares (congénitas o adquiridas).
- Infección por VIH con inmunocompromiso grave (recuento linfocitos T CD4 <15%).
- Tratamiento con corticoides a altas dosis.

Vacunación de la persona gestante

El calendario nacional para la persona gestante contempla principalmente dos vacunas:

- Triple bacteriana acelular
- Antigripal

Objetivo:

- Lograr no sólo la inmunización y protección en forma directa para la persona gestante, sino también el pasaje transplacentario de anticuerpos que permita mantener protegido al lactante durante sus primeros meses de vida, hasta que pueda dar inicio a su propio plan de vacunación.
- Para optimizar este efecto protector frente a eventuales partos prematuros, estas vacunas deberían idealmente ser administradas no más allá del segundo trimestre del embarazo, por lo que se sugiere no demorar su aplicación.

De no haber sido vacunada durante el embarazo, debe evitarse perder la oportunidad de vacunar durante el puerperio (periodo post parto) así mismo al resto de las personas convivientes (antigripal y dTpa), es este momento, una oportunidad para completar todas las vacunas del Calendario.



- Debe comenzarse o completarse el esquema independientemente del antecedente de Enfermedad Meningocócica Invasiva, EMI, documentada, ya que la misma puede haber ocurrido por algún serogrupo distinto a los contenidos en la Vacuna.
- Contraindicaciones:
 - Hipersensibilidad grave a algún componente de la vacuna o a dosis previa.
 - Enfermedad aguda grave que implique compromiso del estado general.

La vacuna frente al meningococo B (Bexsero®) en NyN con antecedente de Prematurez puede administrarse con el mismo cronograma que los/as nacidos/as a término, aunque deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas tras la primovacunación en niños/as muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria.

Antigripal: la protección del RN hasta los 6 meses de vida, se logra mediante la vacunación de la persona gestante y el pasaje pasivo de anticuerpos en forma transplacentaria. momento a partir del cual puede recibir la vacuna,

Otra medida de protección principalmente en pacientes nacidos muy prematuros o extremadamente prematuros, en quienes el pasaje transplacentario de anticuerpos podría ser insuficiente, es la vacunación de convivientes y contactos estrechos,

La vacunación antigripal se realizará a partir de los 6 meses de edad cronológica, según calendario. Es importante recordar que todo/a niño/a menor de 9 años que no haya recibido al menos 2 dosis de vacuna antigripal previamente, debe recibir 2 dosis con intervalo de 1 mes.

Triple viral: la vacuna triple viral (vacuna atenuada contra sarampión, rubéola y parotiditis) se debe administrar según edad cronológica, la primera dosis a los 12 meses de vida y el refuerzo al ingreso escolar.

Como contraindicaciones para la administración de estas vacunas se deben tener en cuenta:

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) ante una dosis anterior o a componentes de la vacuna (p. ej. huevo, gelatina, neomicina).
- Inmunodeficiencia grave (p. ej., enfermedades oncohematológicas, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunosupresor, infección por VIH sintomática grave). Niños y niñas con infección por VIH con recuento de CD4 mayor al 15% deben recibir esta vacuna pues presentan riesgo de complicaciones específicamente por sarampión.



Estas indicaciones contemplan:

- Todas las personas adultas convivientes, de N y N nacidos/as prematuramente, deben recibir en forma oportuna la vacuna antigripal.
- Se debe indicar la triple bacteriana acelular (dTpa) a convivientes en caso de que la persona gestante no esté vacunada durante el embarazo y/o el parto se produzca previo a las 27 semanas de gestación, ya que no puede asegurarse el adecuado pasaje transplacentario de anticuerpos al lactante.
- Niños, niñas y adolescentes convivientes de NyN nacidos/as prematuramente, deben recibir la vacuna antigripal en forma oportuna y contar con el resto del Calendario Nacional al día, de acuerdo a la edad.
- La vacunación del personal de salud también es de fundamental importancia dado que son potenciales transmisores de gripe y coqueluche a esta población vulnerable. Por lo tanto, deben estar correctamente vacunados con todas las vacunas del Calendario Nacional, especialmente si asisten a este grupo de pacientes y a todos los/as niños/as menores de 1 año, con o sin antecedente de prematuridad, con especial énfasis en recibir:
 - vacuna antigripal anual.
 - Y cada 5 años: vacuna triple bacteriana acelular.

IMPORTANTE: por la asociación de mayor morbilidad y mortalidad de las personas gestantes y aumentos de nacimientos prematuros asociados a la infección por SARS-CoV2, en el actual contexto de pandemia, el Ministerio de Salud de la Nación recomienda la vacunación contra la COVID-19 en personas gestantes en cualquier momento del embarazo. (Ver Memorandum del 11 de enero 2022).

Resumen y recomendaciones finales

Para proteger a niños y niñas que nacen antes, es fundamental promover la oportuna, completa y adecuada vacunación de las personas gestantes, de los convivientes y de los NyN desde el nacimiento, evitando demoras y falsas contraindicaciones.

La correcta vacunación es parte de los cuidados integrales de la prematuridad, que permitirán mejorar la calidad y la expectativa de vida.

- El/La RNP es especialmente vulnerable a las infecciones que se tratan de prevenir con las vacunas en su época de lactante.
- Debe ser vacunado de acuerdo a su edad cronológica, independientemente de su edad gestacional y de su peso.
- Salvo en situaciones excepcionales, NO SE DEBE RETRASAR la edad de vacunación. La



respuesta inmunológica a las vacunas en los RNP es similar a la obtenida en el/la RNT para la DTPa, poliovirus 1 y 2, neumococo y meningococo, pero inferior para hepatitis B, Hib y polio 3.

- La seguridad y reactogenicidad vacunal en los/las RNP es similar a la de los/las RNT.
- Los/Las RNP que permanecen ingresados en el momento de la vacunación deben tener la mayor estabilidad posible y estar libres de acontecimientos cardiorrespiratorios adversos, en particular de apneas.
- La vacunación frente a la hepatitis B en RN pre término. se hará de acuerdo al peso de nacimiento y el estado serológico de la madre, siguiendo la pauta establecida.
- Las vacunas de rotavirus son eficaces, seguras e inmunogénicas en esta población. Se recomienda, siempre que la condición clínica lo permita, con las precauciones necesarias, que reciban la vacunación sin retrasos, incluso durante la hospitalización si así fuese necesario.
- Todos los/las RNP deben recibir la vacuna de la gripe a partir de los 6 meses, en especial los menores de 32 semanas de edad gestacional o con patología crónica (DBP, neurológica, desnutrición...).
- Es tan importante la vacunación de los niños y niñas con prematuridad, como la vacunación completa y oportuna de sus cuidadores y convivientes.
- Las vacunas combinadas son las más adecuadas para esta población. Las vacunas hexavalentes se han mostrado seguras e inmunogénicas, facilitando el cumplimiento del calendario de vacunación.