



VACUNACIÓN COMO MÉTODO DE INMUNIZACIÓN

Autores: Dorislennis Bello Rodríguez¹, Roxanne Coronado Coronado¹, Rosario Tamayo Pavot¹

¹Estudiante de segundo año de la carrera de Medicina.

Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Universidad de Ciencias médicas de Granma, Granma, Cuba.

¹e-mail:bellorodriguezdoris@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La vacunación preventiva es el segundo hito sanitario en la historia de la humanidad y su aplicación efectiva está en peligro por la emergencia de campañas antivacunas. Divulgar los fundamentos de la vacunación, contribuye a que cada vacuna conlleve a una inmunización efectiva. **Objetivo:** de describir los fundamentos inmunológicos de la vacunación y su importancia. **Materiales y métodos:** se realizó una revisión de la literatura más reciente sin restricción lingüística o geográfica en bases de datos como PubMed y SciELO. Para esto se consultaron un total de 25 referencias bibliográficas, 10 de ellas en inglés y 15 en idioma español. Sobre la bibliografía encontrada se realizó una valoración crítica. **Desarrollo:** Se describieron aspectos como respuesta inmunológica ante las vacunas, tipos y composición de las vacunas, contraindicaciones e importancia de las campañas de vacunación. **Conclusiones:** las vacunas preventivas producen una respuesta inmune activa artificial y se basan en la especificidad y la memoria del sistema inmune.

Palabras Clave: respuesta inmunitaria; vacunas; microorganismos; inmunización.



INTRODUCCIÓN

Una vacuna es una suspensión de microorganismos vivos atenuados, inactivos, de una de sus partes o de un producto derivado de ellos que se administra para producir una infección similar a la infección natural, pero sin peligro para el que la recibe, con el objetivo de producir una respuesta inmunitaria que le proteja frente a ulteriores contactos con el germen del que se le ha vacunado. Si la protección se extiende a personas no vacunadas se habla de inmunidad de grupo o de rebaño. (1)

La prevención de enfermedades infecciosas de fácil transmisión es uno de los mayores logros de la salud pública a lo largo de la historia. Gracias a la vacunación se ha conseguido reducir de forma importante la incidencia de enfermedades inmunoprevenibles, discapacidades y muertes. (2) Conocer su historia a lo largo del tiempo es fundamental para comprender su relevancia.

Para disminuir la virulencia del virus de la viruela, se utilizaba la variolización, que consistía en inocular a personas sanas mediante inyección subcutánea de pus seco de pústulas. (3)

Partiendo de lo expuesto previamente a mediados del siglo XVIII, el médico inglés Francis Home, efectuó algunos ensayos de inmunización contra el sarampión, pero no fue hasta que Eduardo Jenner, el 14 de mayo de 1796 inoculó al niño James Phipps con material viral obtenida de las lesiones cutáneas de la ordeñadora Sara Nelmes que había contraído la enfermedad del sarampión de las vacas, desarrollando inmunidad para el sarampión en humanos y animales vacunos. (4)

La llegada de Pasteur marcó el inicio de los fundamentos de la atenuación de los microorganismos. Las vacunas atenuadas contienen el agente infeccioso que causa una forma leve de la enfermedad, de esta forma, se logra estimular una respuesta inmunitaria fuerte, que es mediada por células y anticuerpos. (5)

En la década de los 70 del siglo pasado, comienza la etapa moderna del desarrollo de las vacunas, gracias a dos nuevos descubrimientos: la expresión de proteínas en plásmidos y la posibilidad de secuenciar el ADN. Este hecho fue un gran avance, pues no se requería que la vacuna tuviera el microorganismo completo, sino que una



fracción del mismo era suficiente para estimular el sistema inmunológico. En 1980 fue cuando la tecnología de ADN recombinante alcanzó su punto más alto de desarrollo. (6)

La vacunación en Cuba se empezó a aplicar hace más de doscientos años, gracias al genio del ilustre médico don Tomás Romay y Chacón, entre cuyas obras fundamentales se encuentra la introducción y propagación de la vacuna contra la viruela en La Habana. (7)

El Programa de Inmunización de Cuba se creó en 1962 como resultado de las medidas revolucionarias. El apoyo multisectorial a las campañas de vacunación constituyó una estrategia relevante para lograr altas coberturas y efectividad en las acciones, lo cual permitió transformar rápidamente el cuadro epidemiológico de las enfermedades transmisibles para las cuales existían vacunas registradas. (8)

La sociedad actual se encuentra inmersa en cambios vertiginosos, producidos por los avances de la ciencia y la tecnología, gran parte de estos avances engloban el desarrollo de las vacunas. Esto, trae aparejado la existencia de enormes volúmenes de información circulante pero la mayoría de ella dispersa y muchas veces contradictoria debido a que es un tema muy polémico. Por ello, se plantea como problema científico la necesidad de realizar una revisión que contenga de forma sintetizada, fidedigna y eficaz información acerca del tema.

Hoy en día, se reconoce que la vacunación es una de las medidas preventivas más eficaces para reducir la morbi-mortalidad de muchas enfermedades, entonces resulta paradójico que actualmente se cuestione esta medida de salud pública. Este documento aborda información actualizada sobre el tema y su importancia, por lo que servirá de orientación para el personal de salud y la población, contribuyendo así a evitar que erróneas percepciones sobre su accionar provoquen la pérdida de vidas humanas o la aparición de enfermedades prevenibles que ocasionan daños sociales, humanos, económicos y que, sin dudas tienen un impacto a nivel global.

OBJETIVO

Describir los fundamentos inmunológicos de la vacunación y su importancia.



MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura más reciente sin restricción lingüística o geográfica en bases de datos como PubMed y SciELO. Para esto se consultaron un total de 25 referencias bibliográficas, 10 de ellas en inglés y 15 en idioma español. Sobre la bibliografía encontrada se realizó una valoración crítica. Fueron considerados los artículos publicados en revistas revisadas por pares. Se incluyeron estudios, publicados hasta diciembre del 2022, que incluyeran los aspectos inmunológicos de la vacunación.

La fase de elegibilidad comenzó al considerar el criterio de los revisores de cada revista y además fue ejecutada por tres revisores, quienes analizaron la totalidad de los artículos elegidos por su pertinencia con el objeto de estudio. En esta fase se hizo una valoración exhaustiva de cada uno de los estudios usando como estrategia de ayuda los criterios de evaluación de la calidad científica.

DESARROLLO

Respuesta inmunitaria

Existen dos ramas de la inmunidad en los mamíferos: Innata, que es inespecífica y la Adquirida, que es específica o adaptativa y evolutivamente más tardía. De ella depende la memoria inmunológica. Comprende: Inmunidad celular (linfocitos T) e inmunidad humoral (linfocitos B y los anticuerpos).

La respuesta innata es llevada a cabo por los macrófagos, neutrófilos, células natural killer, dendríticas y diferentes citoquinas, interferones, quimosinas, proteína C reactiva y complemento. Identifica antígenos inespecíficos y se activa en minutos u horas después de entrar en contacto con la infección, tiempo crucial para que la inmunidad a

Los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMS) son estructuras moleculares comunes a muchos microorganismos que son reconocidos por la inmunidad innata, pero no se localizan en las células humanas. (9) La adquirida ejerce su acción efectora. (9)

La unión de los TLR al PAMS produce una cascada de reacciones que resultan en la activación celular, la síntesis y liberación de linfocinas que destruyen al patógeno y



estimulan la célula T para el desarrollo de una respuesta CD4+ T helper (Th1) o CD8+ linfocitos citotóxicos. (10)

En la creación de vacunas, la especificidad y la memoria inmunológica son imprescindibles. El reconocimiento antigénico se realiza a través de receptores específicos de la célula T (TCR) o por las inmunoglobulinas de superficie de las células B, de las cuales existen miles de millones (2) La inmunidad innata y la adquirida se conectan gracias a las células dendríticas, los macrófagos y las células B activadas, que cumplen la función de CPA en este proceso. Cada célula dendrítica expresa diversos receptores y procesa el antígeno de manera única, lo que da lugar a respuestas adaptativas variadas. No se ahondará más en este apasionante y complejo terreno, pero es relevante mencionar que existe una regulación recíproca entre las respuestas Th1 y Th2 gracias a las interleucinas que estimulan o inhiben respuestas de la otra vía. La respuesta generada está condicionada por la naturaleza del antígeno y por los CPA y TRL que intervienen en su reconocimiento y presentación. (11)

La respuesta Th1 activará linfocitos citotóxicos que defenderán de microorganismos intracelulares (malaria, virus, etc.), será esta vía la que deberá activar una vacuna encaminada a la defensa de estos gérmenes. Sin embargo, si se busca una vacuna para virus o toxinas circulantes (difteria, tétanos, enterovirus, etc.) lo que se deberá activar es una respuesta Th2 (respuesta humoral).

No se conoce con exactitud cómo se genera la memoria inmunológica.

En el artículo: Actualización en vacunas. Teoría, realidades y mitos, se refiere que es gracias a la diferenciación lineal, esto es, que un estímulo antigénico producirá células efectoras, algunas de las cuales se diferenciarán en células de memoria. La cantidad de antígeno administrada en la vacuna es crucial, dosis más bajas producen memoria inmunitaria y muy altas dosis producen tolerancia. (12)

Mientras que el autor M.T. Esser refiere que es si la población de células de memoria que se forma tras la primera exposición al antígeno permanece estable durante mucho tiempo sin estímulos antigénicos repetidos. Las células de memoria pueden mantenerse durante mucho tiempo sin estímulo antigénico. (13)



La opinión de los revisores coincide con la de los autores puesto que ambas vías pueden ser las causantes de la memoria inmunológica.

Las vacunas le "enseñan" al cuerpo cómo defenderse cuando microorganismos, como virus o bacterias que lo invaden:

- Las vacunas lo exponen a una cantidad muy pequeña y muy segura de virus o bacterias que han sido debilitados o destruidos.
- Su sistema inmunitario aprende luego a reconocer y atacar la infección si está expuesto a ella posteriormente en su vida.

Como resultado de esto, usted no se enfermará o puede tener una infección más leve. Esta es una forma natural de hacerle frente a las enfermedades infecciosas. (14)

En la actualidad, están disponibles cinco tipos de vacunas:

- Las **vacunas de virus vivos** usan la forma del virus debilitada (o atenuada). La vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola (triple viral) y la vacuna contra la varicela (viruela) son ejemplos.
- Las **vacunas muertas (inactivadas)** se hacen de una proteína u otros pequeños fragmentos tomados de un virus o bacteria. La vacuna contra la tos convulsiva (tos ferina) es un ejemplo.
- Las **vacunas toxoides** contienen una toxina o químico producido por la bacteria o virus. Estas vacunas lo hacen inmune a los efectos dañinos de la infección, en lugar de a la infección en sí. Algunos ejemplos son las vacunas antidiftérica y antitetánica.
- Las **vacunas biosintéticas** contienen sustancias artificiales que son muy similares a pedazos de virus o bacterias. La vacuna contra la hepatitis B es un ejemplo.
- Las **vacunas de ARNm** contienen el código genético del virus que el cuerpo puede usar para crear anticuerpos para combatir el virus. Algunas vacunas contra el SARS-CoV2 utilizan esta tecnología. (13)



Composición de las vacunas

1. Antígeno inmunizante.

- **2. Líquido de suspensión** (solución destilada). Pueden contener trazas de proteínas de los cultivos (huevo).
- **3. Preservantes, estabilizantes y antibióticos.** Impiden el crecimiento bacteriano y la devaluación de la vacuna. Son los más directamente implicados en las reacciones tóxicas o alérgicas. Como ejemplos:
 - Los mercuriales (timerosal), Gelatina: Antibióticos, polisorbato, glicina, albúmina, etc.
- **4. Adyuvantes** cualquier sustancia que incorporada a una vacuna acelera, prolonga o potencia la respuesta inmunológica frente a la misma. (15,16)

Contraindicaciones

PERMANENTES

-Una **reacción alérgica anafiláctica a una dosis previa** de una vacuna o a algún componente de la misma es una contraindicación permanente para volver a administrar dicha vacuna o cualquier otra vacuna que contenga dicho componente.

-La presencia de una **encefalopatía de etiología desconocida aparecida en los 7 días siguientes** a la administración de una vacuna con componente frente a la tosferina contraindica la administración de dosis posteriores de vacunas que contengan dicho componente.

TEMPORALES

-Inmunodepresión. La inmunodepresión o el tratamiento inmunosupresor contraindican, con algunas excepciones, las vacunas atenuadas; los niños con niveles de linfocitos CD4+ superiores al 15 % pueden recibir las vacunas triples vírica y la de la varicela.

-Las embarazadas no deberían ser vacunadas con virus vivos atenuados, sí se podrían vacunar de fiebre amarilla si van a estar en zona endémica. No está indicada la interrupción del embarazo si la mujer inadvertidamente se ha vacunado de rubéola o varicela, no se han constatado fetopatías. Se recomienda un intervalo de 4 semanas entre vacuna de virus vivos atenuados y embarazo.

-Rango de edad fuera de lo establecido.



- Cualquier enfermedad moderada o grave (crisis asmática, cardiopatía descompensada, diarrea aguda...), con o sin fiebre, es una contraindicación temporal para la administración de las vacunas, salvo situación de riesgo epidémico muy elevado. Una vez desaparecida la situación podrán recibir vacunas. (18)
- (18)

Limitaciones y precauciones con las vacunas

Son situaciones en las que la administración de una vacuna condiciona un mayor riesgo de presentar un efecto adverso o bien que la respuesta inmunitaria a la vacuna pueda ser insuficiente y no permita obtener una adecuada protección. (18) En determinadas circunstancias en las que el beneficio es superior al riesgo (p. e. situación de epidemia) la vacuna puede administrarse. Algunas circunstancias son, según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades:

- La administración de inmunoglobulinas, gammaglobulinas y productos sanguíneos pueden interferir con algunas vacunas.
- Corticoides: si la dosis de prednisona o su equivalente es superior a 20mg/día o a 2mg/kg/día durante 14 días o más se debe esperar un mes a administrar una vacuna (No interfieren corticoides inhalados, ni en cremas, ni dosis menores). (18)

Otros autores como el Comité Asesor de Vacunas abordan:

- Vacunas inactivadas en sujetos con inmunodeficiencias.
- Enfermedad: infecciosa grave (no las leves), leucemias, trasplantes, tratamientos inmunodepresores, diátesis hemorrágica.
- Los prematuros son vacunados según su edad cronológica. Excepto los menores de 2.000g en los que se espera hasta que tengan ese peso o un mes de edad. (19)

Se considera que cada caso debe evaluarse de forma individual, teniendo en cuenta las características propias de cada persona, así como la acción específica de la vacuna en el organismo, coincidiendo, por tanto, con los criterios presentados por los autores citados anteriormente.



Para una respuesta adecuada, la mayoría de las vacunas requieren más de una dosis. Vacunas distintas se pueden administrar en la misma visita, cualquiera que sea su composición. Si son varias las vacunas y no se hace en el mismo acto se pueden administrar con cualquier intervalo, excepto si se administran 2 vacunas con virus vivos que deberá esperarse 4 semanas entre ambas. El alargamiento del intervalo entre 2 dosis de la misma vacuna no disminuye la eficacia. (17) .En la primovacunación durante el primer año de vida el intervalo entre dosis será al menos de 4 semanas. Si la segunda dosis se administra en los 4 días previos a la finalización del intervalo será válida, si se administró 5 días o más no lo será.

¿Qué pasaría si suspendieran las campañas de vacunación?

Gracias a los programas de inmunización ha disminuido de forma importante la incidencia de las enfermedades prevenibles mediante vacunación, así como sus complicaciones, incluso se ha conseguido la erradicación de enfermedades. Si se abandonaran las campañas de vacunación volvería a aumentar la incidencia de enfermedades como: **Polio; Sarampión; Haemophilus Influenzae Meningitis Tipo b (Hib); Pertussis (tos ferina); Rubéola (Sarampión alemán); Varicela, Hepatitis B; Difteria; Tétanos (trismo); Parotiditis (paperas)** (20)

En diciembre de 2019, un brote de neumonía de causa desconocida se presentó en China, expandiéndose en poco tiempo por todo el país.(21) Poco se sabía sobre esa nueva patología, que en cuestión de semanas se fue extendiendo a los más recónditos lugares del planeta, al extremo de que el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud la catalogó como pandemia mundial. (22)

El hecho de ser una enfermedad nueva □que no respondía a los tratamientos antivirales conocidos y que eran efectivos en otras enfermedades virales□ y (lo peor) de no contar con una vacuna que protegiera a las poblaciones sanas elevó la alarma internacional, tanto de la población general como de la comunidad científica. (6) Los científicos cubanos realizaron una labor innegablemente admirable puesto que se entregaron a la formación de vacunas contra la COVI-19, hazaña que lograron en tiempo récord y a pesar de las innumerables dificultades. (Soberana 01, Soberana 02, Soberana Plus, Abdala y Mambisa). La aprobación los candidatos vacunales dio un



aspecto completamente distinto al contexto de la pandemia. Cabe destacar que las vacunas cubanas son de proteínas, eso significa que contienen una parte de la de la proteína S utilizada por el virus para unirse a las células humanas, lo que genera anticuerpos neutralizantes que bloquean esta unión. (23)

Desconfianza hacia las vacunas: movimientos antivacunas

Actualmente, y en gran medida por el éxito de los programas inmunización, en muchos países existe una falsa percepción de ausencia de riesgo y ahora la preocupación del individuo sano se centra en los efectos adversos de las vacunas y se cuestiona la necesidad de seguir vacunando. El descenso de las coberturas de vacunación ha contribuido al resurgimiento de una enfermedad como el sarampión, y lo mismo podría ocurrir con otras enfermedades infecciosas. (24)

Generalmente los movimientos antivacunas, por diversos motivos religiosos, filosóficos o políticos atribuyen a las vacunas una serie de efectos que en ningún caso han sido probados por la comunidad científica. (25).

Por tanto, los argumentos que esgrimen los grupos contrarios a la vacunación han sido respondidos por expertos desde el rigor científico. No se debe volver a estos temas como si fueran elementos sin resolver, no se debe cuestionar el valor de la vacunación por creencias infundadas, porque esto produce un daño en la sociedad, a veces difícil de recuperar. La decisión de no vacunar, no solo comporta riesgos a nivel individual sino también a nivel colectivo, y esto se ha visto recientemente con el descenso de las coberturas de triple vírica y la aparición de casos y brotes de sarampión, que incluso han llegado a producir muertes por complicaciones de esta enfermedad.

CONCLUSIONES

Las vacunas producen una respuesta inmune activa artificial y se basan en la especificidad y la memoria del sistema inmune. La introducción de la inmunización ha permitido beneficios incuestionables, se ahorra en el costo de los tratamientos, se



reduce la incidencia de muchas enfermedades infecciosas y lógicamente hay una reducción de la morbi-mortalidad. Es sin dudas, la vacunación, uno de los mayores avances de la salud pública mundial. La eficacia y seguridad de las vacunas es incuestionable, todos los años la inmunización evita millones de muertes. La vacunación debe ser aplicada desde el rigor y el conocimiento científico, para conseguir el bienestar de la población y la prevención de enfermedades inmunoprevenibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karina Isabel Azuero Jaramillo. HISTORIA E IMPORTANCIA DE LA VACUNACIÓN EN EL MUNDO. Ocronos [Internet]. 2021 [citado: 20/04/2023]; IV(7).Disponible en: <https://revistamedica.com/historia-vacunacion/amp/>
2. Domínguez, A., Astray, J., Castilla, J., Godoy, P., Tuells, J., y Barrabeig, I. Falsas creencias sobre las vacunas. *Atención Primaria* [Internet]. (2019) [citado: 20/04/2023]; 51(1), 40□46. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.05.004>
3. Canouï, E., y Launay, O. Histoire et principes de la vaccination. *Revue des Maladies Respiratoires* [Internet]. (2019) [citado: 20/04/2023]; 36(1), 74□81. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.02.015>
4. Wrapp D, de Vlieger D, Corbett KS, Torres GM, Wang N, van Breedam W, et al. Structural Basis for Potent Neutralization of Betacoronaviruses by Single-Domain Camelid Antibodies. *Cell* [Internet]. 2020 [citado: 20/04/2023]; 181(5):1004-1015.e15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32375025/>
5. Galán Sánchez, J.A. (2021). Enfoques químicos para el desarrollo de las vacunas. (Trabajo de Fin de Grado). Universidad de Sevilla. Sevilla. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11441/133325>.
6. Fernández-Prada M, López Trigo JA, Bayas JM, Cambronero M del R. Quo vadis in vaccines: From the empirical approach to the new wave of technology. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. Ediciones Doyma, S.L [Internet] 2020, [citado:



20/04/2023]; Vol. 55: p. 160-168. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32014265/>

7. Calvo M. Historia de la vacunación en Cuba. Radio Habana Cuba [Internet] 2019, [citado: 20/04/2023]. Disponible en: <http://www.acn.cu/especiales-acn/83909-cuba-cuenta-con-una-historia-en-las-campanas-de-vacunacion>

8.COBO JW. Cuba cuenta con una historia en las campañas de vacunación. acn. [Internet] 2021, [citado: 20/04/2023]. Disponible en: <https://www.radiohc.cu/de-interes/caleidoscopio/208055-historia-de-la-vacunacion-en-cuba>

9. Medzhitov, C. Janeway. Innate immunity. N Engl J Med [Internet] , [citado: 20/04/2023]; 343 (2000), pp. 338-343. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200008033430506> | [Medline](#)

10. R. Medzhitov, P. Preston-Hulburt, C.A. Janeway. A human homologue of the Drosophila toll protein signals activation of adaptive immunity. Nature [Internet] , [citado: 20/04/2023]; 388 (1997), pp. 394-397. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1038/41131> | [Medline](#)

11 B. Pulendran, A. Rafi. Translating innate immunity into immunological memory: implications for vaccine development. Cell [Internet], [citado: 20/04/2023]; 124 (2006), pp. 849-863. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2006.02.019> | [Medline](#)

12. Martínez-Mateo P. Actualización en vacunas. Teoría, realidades y mitos. Medicina de Familia. SEMERGEN [Internet], 2012 [citado: 20/04/2023]; 38(3). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-vacunas-teoria-realidades-mitos-S1138359311004497>.

13. M.T. Esser, R.D. Marchese, L.S. Kierstead, L.G. Tussey, D. Wang, N. Chirmule, et al. Memory T cells and vaccines. Vaccine, [Internet], [citado: 20/04/2023]; 21 (2003), pp. 419-430. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12531640/> | [Medline](#)

14. A.D.A.M. MedlinePlus Enciclopedia Médica. [Online].; 2022 [cited 2023 mayo 20]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002024.htm>



15. J.C. Aguilar, E.G. Rodriguez. Vaccine adjuvants revisited. Vaccine [Internet], [citado: 20/04/2023]; 25 (2007), pp. 3752-3762. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.01.111> | [Medline](#)
16. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Manual de Vacunas en Pediatría 2008. 4.^a ed [Internet], [citado: 20/04/2023]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/manual-de-vacunas-2008>
17. L.K. Pickering, C.J. Baker, D.W. Kimberlin, S.S. Largo. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas, 28.^a ed., Academia Americana de Pediatría, Red Book: 2009 [Internet], [citado: 20/04/2023]. Disponible en: <https://www.edicionesjournal.com//Papel/9786078546183/Red+Book++Enfermedades+Infecciosas+en+Pediatria%C3%ADa>
18. Centers for Disease Control and Prevention. [Contraindications and Precautions](#). [Internet], 2022 [citado: 20/04/2023]. Disponible en: https://en.wikipedia.org/wiki/Centers_for_Disease_Control_and_Prevention
19. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). [Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones](#). Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; feb/2021. [consultado el 20 de abril 2023]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-3>
20. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. CDC. [Online]; 2011 [citado: 20/04/2023]. Available from: <https://www.cdc.gov/spanish/inmunización/importancia.html>.
21. Bonilla Sepulveda Oscar Alejandro. Para entender la COVID-19. Mediacentro Electrónica [Internet]. 2020 [citado: 20/04/2023]; 24(3): 595-629. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000300595&lng=es. Epub 01-Jul-2020.



22. Soler Mas, Yanela, & Villota Oyarvide, Wellington R. (2020). Soberana 01: estrategias de encuadre discursivo en titulares de medios digitales en torno al candidato vacunal cubano contra la COVID-19 [Internet]. 2021 [citado: 20/04/2023]; Alcance, 9(24), 34-49. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2411-99702020000300034&lng=es&tlng=es.
23. Ortiz-Núñez Roelvis. Análisis métrico de la producción científica sobre COVID-19 en SCOPUS. Rev. cuba. inf. cienc. salud [Internet]. 2020 [citado: 20/05/2023]; 31(3): e1587. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-21132020000300002&lng=es. Epub 30-Oct-2020.
24. OMS. 56ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD. Reducción de la mortalidad por sarampión en el mundo [Internet] , [citado: 20/04/2023]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/wha/2003/WHA56_20_spa.pdf [Links]
25. CDC. Progress in Reducing Measles Mortality-Worldwide, 1999-2003.MMWR 2005 [Internet] , [citado: 20/04/2023]; 54 (08): 200-203. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5408a4.html>