



Viernes 2 de febrero de 2018

**Escuela monográfica:
Actualización
en vacunación infantil**

Moderadores:

M.^a José Cilleruelo Ortega

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid. Profesora Asociada de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

Jesús Ruíz Contreras

Jefe del Servicio de Pediatría. Unidad de Inmunodeficiencias. Hospital Universitario 12 de Octubre. Profesor titular de Pediatría. Universidad Complutense. Madrid.

Ponentes/monitores:

■ **Generalidades sobre vacunas:**

cosas prácticas

Manuel Merino Moína

Pediatra. CS El Greco. Getafe. Madrid.

■ **Las vacunas que no están aún en el calendario**

Nuria García Sánchez

Pediatra. CS Delicias Sur. Zaragoza. Profesora asociada en Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Zaragoza.

■ **Respuestas a preguntas claves de vacunas: minipresentaciones**

Ángel Hernández Merino

Pediatra. CS La Rivota. Alcorcón. Madrid.

■ **Pregunta tú, en directo, sobre vacunas**

Francisco J. Álvarez García

Pediatra. CS Llanera. Asturias. Profesor asociado del Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. Asturias.

**Textos disponibles en
www.aepap.org**

¿Cómo citar este artículo?

García Sánchez N, Cilleruelo Ortega MJ. Las vacunas que no están aún en el calendario. En: AEPap (ed). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 77-92.



Comisión de Formación Continua
de los Profesores Sanitarios de
la Comunidad de Madrid

Las vacunas que no están aún en el calendario

Nuria García Sánchez

*Pediatra. CS Delicias Sur. Zaragoza. Profesora Asociada en Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Zaragoza.
nuriagarciasanchez4@gmail.com*

M.^a José Cilleruelo Ortega

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid. Profesora Asociada de Pediatría. Universidad Autónoma. Madrid.

RESUMEN

La vacunación es una de las medidas más importantes en salud pública. Históricamente, desde que se desarrolla una vacuna hasta que dicha vacuna es incluida en los programas nacionales de vacunación infantil pasa un tiempo que puede llegar a ser prolongado.

Existen circunstancias que pueden ser razones de peso para que las autoridades sanitarias incluyan o no, nuevas vacunas en los calendarios infantiles. Entre ellas la epidemiología local, por ejemplo, el caso de la encefalitis japonesa, vacuna ya incluida en ciertos territorios de Asia y Pacífico Occidental, la carga de la enfermedad, el valor de otras medidas para el control, las prioridades de salud pública en cada país, los atributos de la propia vacuna, aspectos económicos, interferencias con otras vacunas del calendario, etc.

Las vacunas que forman parte de calendarios infantiles en algunos países del mundo, y que son objeto de estudio y vigilancia en nuestro país, son: rotavirus, gripe, hepatitis A y meningococos (B y otros serogrupos). Algunas de estas enfermedades han experimentado cambios epidemiológicos relevantes, como el incremento de casos de hepatitis A en varones adultos o la eclosión de cepas hipervirulentas de meningococo W en el mundo.

La Asociación Española de Pediatría, a través de su comité de vacunas (CAV-AEP), considera que algunas de estas vacunas

podrían cumplir el perfil de vacunas sistemáticas. Otras son vacunas que aplicar a personas con mayor riesgo de adquirir la enfermedad o de sufrir complicaciones, es la denominada vacunación de grupos de riesgo, como la vacuna antigripal y antihepatitis A.

INTRODUCCIÓN. EVOLUCIÓN DE LAS VACUNAS RECOMENDADAS POR EL COMITÉ ASESOR DE VACUNAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA (CAV-AEP) Y NO INCLUIDAS EN CALENDARIO

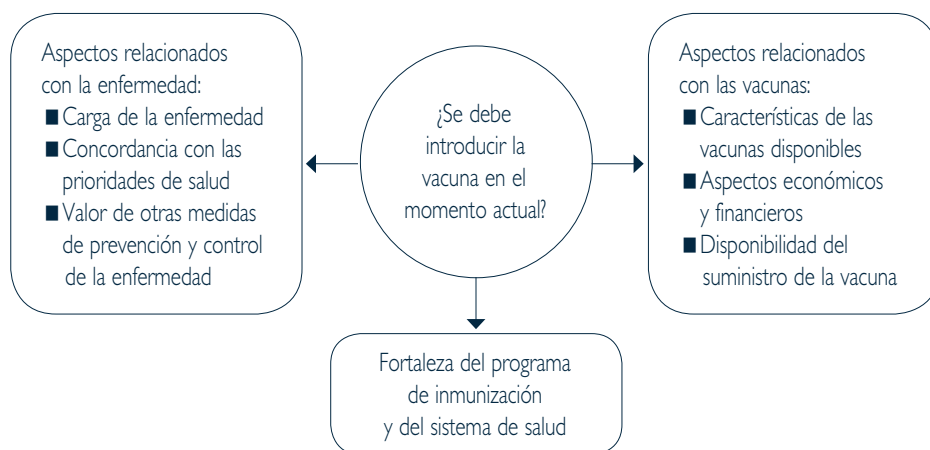
Desde hace más de dos décadas, el CAV-AEP realiza recomendaciones sobre vacunación infantil. Cuando ha estado disponible una nueva vacuna frente a una importante morbilidad, se ha considerado conveniente hacer la recomendación, aunque esta vacuna no estuviera incluida en el calendario sistemático financiado por el Ministerio de Sanidad. Esta circunstancia la hemos observado con vacunas como *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo C, neumococo, virus del papiloma humano y varicela, vacunas que finalmente fueron incluidas en el calendario del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En la actualidad, el CAV-AEP recomienda algunas vacunas que no están financiadas. Es el caso de las vacunas frente al rotavirus, meningococo B y meningococos ACWY. Hay otros preparados, como la vacuna antigripal y la de la hepatitis A que, si bien no están incluidos en el calendario sistemático, forman parte de las vacunas de grupos de riesgo y existe una recomendación acorde con las del Ministerio de Sanidad de España. Algunos países las tienen incluidas en el Programa Nacional de Inmunización Infantil.

La introducción de una vacuna en un programa nacional de inmunización tiene como objetivo que los beneficios de la vacunación lleguen "a todas las personas, independientemente de dónde hayan nacido, quiénes sean o dónde vivan", objetivo acorde con el Plan de Acción Mundial sobre Vacunas 2011-2020.

La decisión, que los expertos tienen que basar en la evidencia científica disponible, debe analizar diversos mecanismos. Implica considerar las inversiones económicas en el sector salud. En la Fig. 1 se propone un esquema que indica los factores a analizar para introducir o no una vacuna en un programa oficial¹, que son los siguientes:

Figura 1. Aspectos importantes que considerar cuando se decide la introducción de una vacuna¹



- Prioridades.
- Evidencia de la carga de la enfermedad.
- Valor de otras medidas de prevención y control como posible mejor opción que la vacunación.
- Atributos de la vacuna, disponibilidad de suministro, aspectos económicos razonables.
- Capacidad del programa de inmunizaciones y del sistema de salud para gestionar una implementación adecuada.
- Posibilidad de monitorización tras la introducción, evaluación de la cobertura, seguridad e impacto.

Es por ello por lo que, desde el punto de vista de la salud pública, las decisiones son más complicadas y por tanto se prolongan más en el tiempo. Las vacunas que podrían ser aplicadas a todos los niños, pero que no se encuentran en el calendario son:

- Rotavirus.
- Gripe.
- Hepatitis A.
- Meningococo B.
- Meningococo tetravalente ACWY.

VACUNA FRENTE A ROTAVIRUS

El género *Rotavirus* pertenece a la familia *Reoviridae*, es un virus ARN de doble cadena con 11 segmentos. Algunos de ellos codifican proteínas estructurales como VP6, que reside en la cápside media y confiere la clasificación de grupo y las VP4 o proteína P y VP7 o proteína G, que residen en la cápside externa y confieren la clasificación de tipo. Estas proteínas de la cápside externa VP4 y VP7, además de conferir la clasificación de tipo, inducen la producción de anticuerpos neutralizantes con

función protectora. Entre los grupos, el A es el que ocasiona las gastroenteritis agudas (GEA) infantiles. Entre los tipos existen múltiples denominaciones según una clasificación binaria compleja, en la que los rotavirus (RV) se denominan según sus proteínas G y P. Siendo los serotipos y genotipos que han predominado en Europa, según la red de vigilancia europea EuroRotaNet² el año 2016 los serotipos: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8], G12P[8]. En España predominó G12P[8].

La gastroenteritis aguda infantil es un proceso que afecta frecuentemente a niños menores de 3-5 años, la forma más grave es originada por el rotavirus. Prácticamente todos los niños van a tener la infección por rotavirus, siendo el primer episodio el más grave. Consiste en un cuadro agudo de vómitos, diarrea y fiebre que puede conducir a la deshidratación y otras complicaciones que requieran ingreso hospitalario. En casos graves y con poco acceso a la terapia de rehidratación, el niño podría fallecer. Tienen más riesgo de ingreso los niños con bajo peso al nacer; asistencia a guardería, ausencia de lactancia materna y la presencia de un niño menor de 2 años en la casa³.

Actualmente se considera la infección por rotavirus un cuadro sistémico, más allá de la luz intestinal, que puede originar síntomas neurológicos como encefalitis, cerebelitis, convulsiones, cuadros infecciosos, etc. Así mismo, puede ser el desencadenante de enfermedades autoinmunes en sujetos genéticamente predispuestos, como enfermedad celíaca, diabetes mellitus tipo 1, uveítis, miastenia gravis, etc. Esta consideración ha sido denominada por algunos autores como *rotavolution*⁴. La infección es muy contagiosa de forma que virtualmente todos los niños del mundo padecerán la enfermedad. Se estima que más de 400 000 niños menores de 5 años podrían fallecer cada año, en especial en países de baja renta. Por ello, la Organización Mundial de la Salud ha considerado la vacunación una prioridad, ya que otras medidas no han sido eficaces. El Comité Asesor de Vacunas de la AEP (CAV-AEP) la recomienda desde 2008.

En la actualidad y debido fundamentalmente a las vacunas frente a rotavirus, se considera que esta elevada mortalidad se ha reducido a menos de la mitad, pues se estima que en 2013 fallecieron 215 000 niños menores

de 5 años por la GEA por rotavirus⁵, cifra que todavía podría disminuir si se pudiera aumentar la cobertura vacunal y mejorar las condiciones de los niños en los países de baja renta.

Existen dos vacunas disponibles, ambas son atenuadas, de virus vivos, para administración oral:

■ **Vacuna monovalente humana.** Procede de una cepa humana, atenuada mediante diversos pases en cultivos celulares, es la cepa vacunal RIX4414 (RV1), contienen rotavirus del serotipo G1P [8]. Comercializada con el nombre de Rotarix[®].

■ **Vacuna pentavalente bovina-humana.** Procede de la mezcla de 5 cepas "resortantes" (reordenadas), que son de origen bovino y humano (RV5), desarrolladas por recombinación genética, de forma que expresan proteínas de la cápside de origen humano de los tipos G1, G2, G3 y G4 y la proteína VP4 del rotavirus humano correspondiente al genotipo P[8]. Carece de virulencia, ya que gran parte del genoma procede de la cepa bovina WC3, atenuada de forma natural, se comercializa con el nombre de RotaTeq[®].

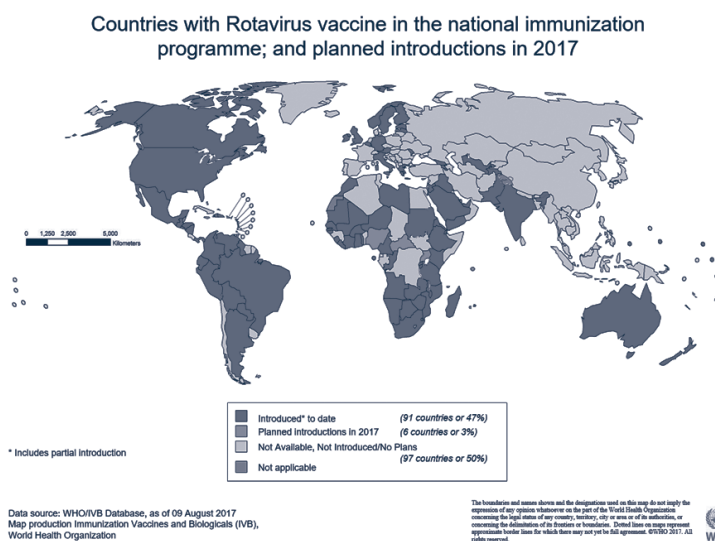
Ambas vacunas son muy seguras y eficaces. Los ensayos clínicos para establecer su seguridad y eficacia incluyeron un número elevadísimo de niños vacunados. El ensayo de cada una de las vacunas incluía más de 60 000 lactantes^{6,7}.

Eficacia. Según una revisión Cochrane de 2012, en los dos primeros años de vida, RV1 y RV5 previenen más del 80% de los casos graves de gastroenteritis por rotavirus (GERV) en los países de baja mortalidad de las zonas desarrolladas. Según una revisión sistemática alemana y un metanálisis, RV1 y RV5 muestran una eficacia vacunal frente a RV durante los dos primeros años después de la vacunación del 92% (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 82 a 96)³.

Efectividad. Después de al menos dos dosis, la efectividad en la prevención de hospitalizaciones por GERV grave se estimó en un 84% (IC 95: 75 a 89) en estudios de casos y controles. Un 91% (IC 95: 88 a 94) en estudios de cohortes³.

Los países que han introducido la vacuna de RV han demostrado una elevada efectividad. Según datos de la OMS⁸, 91 países tienen introducida la vacuna en el programa nacional de inmunización (Fig. 2). Hasta mayo de 2017, trece

Figura 2. Países con la vacuna de rotavirus introducida en el programa nacional de inmunización. OMS 2017⁸



estados miembros de la UE/EEE recomendaban la vacunación frente a RV en sus programas nacionales de inmunización. Austria, Bélgica, Estonia, Finlandia, Alemania, Grecia, Irlanda, Italia, Letonia, Luxemburgo, Noruega, Polonia y el Reino Unido. Suecia la ha introducido en algunas regiones.

El principal objetivo de la vacuna de RV es evitar las formas graves, por ello uno de los parámetros que se analiza para valorar la efectividad es el impacto en los ingresos hospitalarios por GERV y GEA de todas las causas. Recientemente un estudio realizado en la Comunidad de Valencia⁹ ha demostrado un fuerte impacto de la vacunación frente a RV en el descenso de hospitalizaciones por GERV y GEA de todas las causas, dependiente de la cobertura vacunal y mantenida durante un tiempo prolongado. Para una cobertura del 40-42% se observa una reducción de un 70% de ingresos.

Se han observado beneficios añadidos de la vacunación, como la disminución de convulsiones que se cifra entre un 21,0% (IC 95: 12,5 a 28,6)¹⁰ y en un 35,8% (IC 95: 26,0 a 44,2)¹¹, según diversos estudios.

Pauta de vacunación

RotaTeq[®] se administra en 3 dosis. La inmunización se puede iniciar a partir de las 6 semanas de edad y hasta las 12 semanas, con un intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas. Las 3 dosis deben ser administradas antes de las 32 semanas de edad.

Rotarix[®] se administra en 2 dosis. La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de, al menos, 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada a las 24 semanas de edad.

Todas las vacunas frente al RV tienen asociado un pequeño riesgo de invaginación intestinal tras la primera o segunda dosis, pero el cociente beneficio/riesgo favorece fuertemente la utilización de estas vacunas. Una administración precoz de la vacuna, empezando entre las 6-8 semanas, minimiza el riesgo de invaginación intestinal.

Precauciones y contraindicaciones

- Historia previa de invaginación intestinal.
- Malformación congénita gastrointestinal que pueda predisponer a una invaginación intestinal.
- Inmunodeficiencia combinada grave.

VACUNA ANTIGRI PAL

Los virus de la gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae* con tres serotipos diferentes A, B y C. Disponen de unas proteínas de superficie que son importantes para la clasificación y en la respuesta inmunitaria, la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). El serotipo A puede afectar no solo al hombre, como el resto de serotipos, sino también a especies animales.

Las proteínas H y N pueden experimentar pequeños cambios que originan derivas antigénicas (*antigenic drift*) lo que hace que cada año el virus sea distinto y se requieran vacunas diseñadas para cada temporada. Ocasionalmente, estas proteínas experimentan cambios mayores o saltos antigénicos (*antigenic shift*), en especial cuando un animal es coinfectado por virus gripales humanos y animales, y se produce una recombinación genética. Estos cambios mayores que ocurren más espaciados en el tiempo dan lugar a las pandemias, ya que la mayor parte de la población no tiene inmunidad previa. Las cepas se denominan según sean del serotipo A o B, añadiendo el lugar geográfico de aislamiento, número de cultivo y año, por ejemplo, A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09.

El cuadro gripal es muy amplio, aunque los síntomas básicos, en Pediatría, son fiebre elevada, tos, coriza, odinofagia, dificultad respiratoria, rechazo del alimento, vómitos y diarrea. Los niños mayores pueden referir mialgias y cefalea. La gripe es muy contagiosa, dando lugar a epidemias estacionales que ocurren de diciembre a marzo. Los índices más altos de ataque se dan en niños de edad escolar, llegando a tasas del 30%. Los niños inician y mantienen las epidemias gripales. El índice de casos

graves complicados que requiere ingreso es similar en niños menores de 2 años y en adultos de más de 65 años. Destacando que más de un 40% de casos graves ingresados por gripe carecen de antecedentes de enfermedades de base.

En España, la política de vacunación antigripal se centra en niños mayores de 6 meses con condiciones de riesgo. El CAV-AEP recomienda la vacuna en las siguientes circunstancias¹² (Tabla 1):

- Grupos de riesgo: niños a partir de los 6 meses de edad y adolescentes en determinadas situaciones o con enfermedades de base.
- Niños sanos a partir de los 6 meses de edad, adolescentes y adultos sanos que convivan con pacientes de riesgo.

- Miembros del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses de edad con factores de riesgo, ya que estos no pueden recibir la vacuna antigripal.

- Todos los profesionales sanitarios.

- Mujeres embarazadas.

Tipos de vacunas. Son fundamentalmente dos, inactivadas y atenuadas. Se dispone de preparados distintos en sus características y edad de indicación diferente^{12,13} (Tabla 2). El preparado atenuado de administración intranasal no va a estar disponible en España esta temporada.

- Inactivadas. Pueden ser trivalentes o tetravalentes. Las trivalentes tienen en su composición 2 cepas de virus gripal A y una B. Las tetravalentes tienen dos

Tabla 1. Recomendaciones del CAV-AEP sobre la vacunación antigripal para la campaña 2017-2018¹²

I. Grupos de riesgo: niños a partir de los 6 meses de edad y adolescentes con las siguientes situaciones o enfermedades de base

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Enfermedad respiratoria crónica (p. ej. fibrosis quística, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, asma e hiperreactividad bronquial, etc.) ■ Enfermedad cardiovascular grave (congénita o adquirida) ■ Enfermedad metabólica crónica (p. ej. diabetes mellitus, errores congénitos del metabolismo, etc.) ■ Enfermedad crónica renal (p. ej. insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.) o hepática ■ Enfermedad inflamatoria intestinal crónica ■ Enfermedades reumáticas ■ Inmunodeficiencia congénita (se excluye el déficit aislado asintomático de IgA) o adquirida (incluye la administración de corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas) ■ Asplenia funcional o anatómica ■ Enfermedad oncológica | <ul style="list-style-type: none"> ■ Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej. hemoglobinopatía con repercusión clínica, etc.) ■ Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave ■ Implante coclear ■ Malnutrición moderada o grave ■ Obesidad mórbida (IMC igual o mayor a 3 desviaciones estándar por encima de la media) ■ Prematuridad, preferentemente < 35 semanas o existencia de comorbilidad ■ Síndrome de Down y otros trastornos genéticos con factores de riesgo ■ Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (por riesgo de síndrome de Reye en el caso de infección por virus gripal) ■ Niños de 6 meses a 5 años institucionalizados tutelados por la administración ■ Embarazo en adolescentes |
|---|---|

2. Niños sanos a partir de los 6 meses, adolescentes y adultos sanos en contacto estrecho (convivientes y cuidadores) con pacientes de riesgo^{ab}

^a Se insiste en la vacunación del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses de edad con factores de riesgo, ya que estos no pueden recibir la vacuna antigripal.

^b Este comité, al igual que otras sociedades científicas de España, desea hacer un especial énfasis en la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios en contacto con pacientes.

Tabla 2. Vacunas antigripales autorizadas en menores de 18 años comercializadas en España¹²

Nombre (fabricante)	Características			Presentación	Edad	Vía	Dosificación
Aflunia® (Seqirus)	Inactivada	Fraccionada	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥ 60 meses	IM	Niños a partir de 60 meses: 0,5 ml
Chiroflu® (Novartis)	Inactivada	Subunidades	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥ 6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml* A partir de 36 meses: 0,5 ml
Influvac® (Abbott)	Inactivada	Subunidades	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥ 6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml* A partir de 36 meses: 0,5 ml
Mutagrip® (SP-MSD)	Inactivada	Fraccionada	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥ 6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml* A partir de 36 meses: 0,5 ml
Vaxigrip® (SP-MSD)	Inactivada	Fraccionada	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥ 6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml* A partir de 36 meses: 0,5 ml
Fluarix Tetra® (GSK)	Inactivada	Fraccionada	Tetavalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥ 36 meses	IM	A partir de 36 meses: 0,5 ml

Última revisión: 30 de diciembre de 2017.

* Experiencia limitada.

cepas A y dos B. Pueden ser de virus fraccionados, de subunidades, de subunidades adyuvadas, de subunidades virosómicas. Todas de administración intramuscular (IM). Pero desde el punto de vista práctico las que están disponibles para niños en España en la temporada gripal 2017-18 son vacunas trivalentes de virus fraccionados y de subunidades y una vacuna tetavalente de administración intramuscular.

- Atenuadas. Son virus vivos atenuados. Se administra en spray nasal. Durante la temporada 2017-18 no estarán disponibles en nuestro país, pero sí en otros de la Unión Europea y América.

Composición de la vacuna para la estación gripal 2017-18

La OMS recomienda cada año la composición de la vacuna según los tipos de virus que circularon en las últimas temporadas¹⁴. Esto es necesario porque el virus gripal puede tener cambios antigénicos menores anualmente (Tabla 3).

Tabla 3. Cepas de la vacuna antigripal para la temporada 2017-2018 (recomendaciones de la OMS)¹⁴

Cepa viral similar a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pmd09
Cepa viral similar a A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)
Cepa similar a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)*

* Las vacunas tetavalentes incluirán una cepa B adicional, similar a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata).

Eficacia y efectividad

La eficacia en niños es limitada y mejorable. En menores de 2 años es escasa y entre los niños de 2 y 9 años se estima en un 50-65%¹⁵.

La efectividad de la vacuna depende también, aparte de la edad del vacunado, del tipo de vacuna, del grado de similitud entre las cepas de los virus incluidos en las vacunas y de los virus que estén en circulación durante la temporada gripal. Los métodos empleados para el diagnóstico de gripe también pueden dar distintos resultados en cuanto a efectividad.

Para el preparado atenuado, la efectividad ha sido de un 46-58% en Europa en la estación 2015-16, mayor que en EE. UU., donde ha sido muy baja y menor que la de la vacuna inactivada¹⁶.

Seguridad

El perfil de seguridad es muy elevado, la relación riesgo/beneficio es muy favorable, incluso en la mujer embarazada, en cualquier trimestre de la gestación. Las vacunas antigripales actuales no se asocian con el Síndrome de Guillain-Barré, con la narcolepsia o con un incremento de crisis febriles¹⁷.

Recomendaciones

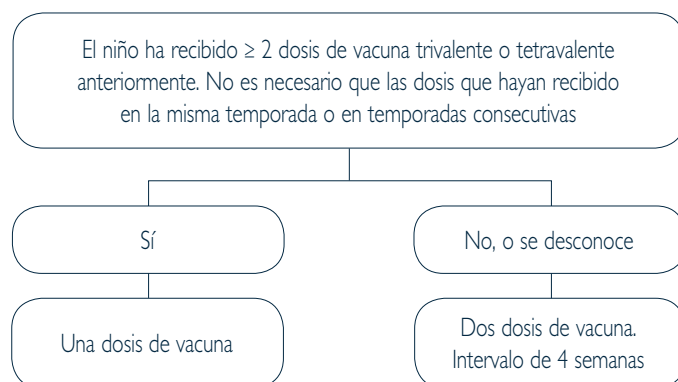
Hay varios países que tienen una política de vacunación antigripal universal en niños, como EE. UU., Canadá, Nueva Zelanda y Australia y 9 países de la Unión Europea (Austria, Estonia, Finlandia, Letonia, Malta, Polonia, Eslovaquia, Eslovenia y Reino Unido), con diferentes grupos de edad de recomendación. Hay 22 países que recomiendan la vacunación de la mujer embarazada¹⁸. En España, la política de vacunación va dirigida a niños de más de 6 meses que pertenezcan a grupos de riesgo, convivientes de sujetos de riesgo, mujeres embarazadas y personal sanitario.

La dosis puede ser 0,5 ml, vial completo, para todos los grupos de edad, ya que en el grupo de 6-36 meses, la dosis completa ha mostrado ser más inmunógena, sin incrementar los efectos adversos^{12,19}.

Los menores de 9 años que se vacunan por primera vez precisan 2 dosis separadas por 4 semanas, salvo que hubieran recibido ≥ 2 dosis en años anteriores. Los de 9 años en adelante solo precisan una dosis²⁰ (Fig. 3).

La vacuna se administrará cada año si la condición de riesgo se mantiene. Puede aplicarse desde octubre y mientras haya circulación del virus gripal.

Figura 3. Algoritmo número de dosis de vacuna antigripal según edad y antecedente de vacunación²⁰



Contraindicaciones

- Edad menor de 6 meses.
- Reacción alérgica grave a una vacuna antigripal previa o a algún componente (incluido el huevo).

Precauciones

- Enfermedad febril o proceso agudo moderado/grave.
- Síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a una vacuna antigripal previa (no vacunar si niño sano, valorar individualmente en niños con factores de riesgo específicos).
- Púrpura trombopénica inmune en los 7 días siguientes a una dosis previa de vacuna antigripal.
- Alergia a huevo no anafiláctica.

En los centros de salud se detecta una cobertura de vacuna antigripal baja para nuestros niños de riesgo²¹. Se deberían diseñar estrategias para incrementar estas coberturas.

VACUNA FRENTE A LA HEPATITIS A

El virus de la hepatitis A es un ARN-virus de pequeño tamaño, perteneciente a la familia *Picornaviridae*. A diferencia del virus de la hepatitis B, no produce evolución a la cronicidad, pero, aunque muy raramente, en adultos puede conducir a una hepatitis fulminante.

En niños menores de 5 años la infección es en general asintomática, mientras que, en especial en adultos, los cuadros son sintomáticos y pueden presentarse con ictericia. El periodo de incubación es de 15 a 50 días, tras el cual puede aparecer febrícula o fiebre, astenia, mialgias, coluria, ictericia y acolia. El cuadro puede durar 4 semanas. El hombre es el único huésped. La transmisión es fecal-oral. Los niños son una importante fuente de infección para los adultos, también el agua contaminada y los

alimentos poco cocinados, como el marisco. Aunque últimamente un mecanismo de transmisión destacado son determinadas prácticas sexuales.

España es un país de endemicidad baja, pero debemos destacar que en el último año se ha producido un importante incremento de casos. En el mes de noviembre de 2017 se habían acumulado 3.706 casos en la semana 42, frente a los 764 casos acumulados en el año 2016²². Este incremento también se ha producido en 14 países europeos. El genotipado de muestras de pacientes ha permitido identificar que este aumento afecta fundamentalmente a hombres que tienen sexo con hombres.

Esta circunstancia se une a una situación de escasez de vacuna de hepatitis A, por lo que la administración de las vacunas debe realizarse priorizando grupos de riesgo y siguiendo las indicaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad^{23,24}.

En España se administra la vacuna de hepatitis A en la población infantil en Ceuta, Melilla y Cataluña. A los 15 y 24 meses en Ceuta y Melilla y a los 15 meses y 6 años en Cataluña, con rescate a los 12 años de los no vacunados con anterioridad. En el resto de territorios se aplica un programa de vacunación de grupos de riesgo.

Vacunas

Se dispone de dos preparados para población infantil hasta 18 años: Havrix 720[®] y Vaqta 25[®]. Ambos son de virus inactivados, de administración por vía IM. En condiciones ideales se administran a niños de más de 12 meses de edad y hasta 18 años, en una pauta de 2 dosis, con un intervalo mínimo de 6 meses. Se ha documentado que una sola dosis puede proporcionar inmunidad y efecto protector muy adecuado durante varios años.

También existen vacunas combinadas con el virus de hepatitis B, como Twinrix Pediátrico, para niños entre 12 meses y 15 años. Pauta de administración 0, 1 y 6 meses.

Mientras persistan problemas en el suministro de vacunas frente a hepatitis A monovalente, no se administrará dosis de recuerdo en ninguna situación (con excepción de la vacunación en inmunodeprimidos, en los que se administrarán dos dosis)²³. Se valorará la administración de dosis de recuerdo cuando se restablezca el suministro.

INDICACIONES

En la situación actual de problemas de suministro de vacunas, se vacunará exclusivamente a las personas en las condiciones especificadas en el documento *Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo*²³.

Profilaxis preexposición de grupos de riesgo, considerándose como tales los siguientes:

- Personas con hepatopatía crónica, ya que tienen un mayor riesgo de presentar una hepatitis fulminante.
- Personas que han recibido o están esperando recibir un trasplante hepático.
- Personas con conductas sexuales de riesgo: hombres que tienen sexo con hombres.
- Personas que se inyectan drogas (PID).
- Personas con riesgo ocupacional: personas que trabajan con primates no humanos y aquellas que trabajan en el laboratorio con el virus de la hepatitis A.
- Viajeros que se desplazan a zonas de alta o moderada endemicidad de hepatitis A. Niños de familias inmigrantes que viajan a países de alta endemicidad para visitar familiares. Para que sea efectiva en el momento de la llegada, se debe administrar la vacuna al menos dos semanas antes del viaje.

A pesar de las restricciones actuales, el CAV-AEP considera que pueden beneficiarse de la vacuna además:

- Niños con síndrome de Down y sus cuidadores.

- Niños en tratamiento mantenido con fármacos hepatotóxicos o con hepatitis B o C.
- Receptores de hemoderivados como los hemofílicos.
- Niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Familias a la espera de completar la adopción internacional de un niño.

Profilaxis posexposición. Se aplicará en la primera semana tras el contacto con un caso.

En menores de 12 meses que no pueden recibir la vacuna, se administrará gammaglobulina polivalente. En el grupo entre 12 meses y 18 años se administrará la vacuna.

Algunos países incluyeron la vacuna de hepatitis A en su programa de vacunación nacional infantil. Según un informe de la OMS, de junio de 2016, son 16 países en todo el mundo.

MENINGOCOCOS

La meningitis bacteriana es una enfermedad muy grave. En la actualidad, debido a la vacunación sistemática frente a bacterias encapsuladas, el agente causante más frecuente son los meningococos.

La enfermedad meningocócica invasora puede presentarse como meningitis o sepsis, entre otras formas. Consiste en la aparición brusca de fiebre, cefalea, fotofobia, vómitos, malestar general y signos meníngeos, con o sin exantema. En la sepsis predomina el *shock*, fallo multiorgánico y *rash* petequeal. La letalidad asciende a un 10%, cifra que se eleva al 13% en caso de meningococo W, y la supervivencia con secuelas importantes es de un 20%²⁵.

Neisseria meningitidis es una bacteria gram-negativa, aerobia, que en la visión directa puede tomar la apariencia de diplococos intracelulares. Uno de sus principales factores de virulencia es la cápsula de polisacáridos, que le permite

escapar a la fagocitosis. Los serogrupos que se relacionan con enfermedad en seres humanos son A, B, C, Y y W, con recientes descripciones del serogrupo X.

A pesar de que su incidencia ha disminuido en los últimos años, por la importante carga de la enfermedad en cuanto a elevada letalidad y secuelas, se considera que la prevención mediante vacunas es de gran interés para la población infanto-juvenil.

Meningococo B

El retraso en el desarrollo de una vacuna frente al meningococo B (MenB) se ha debido a la imposibilidad de emplear el polisacárido capsular como antígeno vacunal. Una vez reconocida esta dificultad, se consiguió desarrollar la vacuna mediante una tecnología muy novedosa,

que parte del conocimiento del genoma de la bacteria para identificar qué proteínas subcapsulares se expresan en superficie y pueden emplearse como antígenos vacunales. Esta técnica se conoce con el nombre de vacunología inversa y ha permitido disponer de dos vacunas eficaces y aprobadas por las agencias de medicamentos para la prevención de la enfermedad meningocócica invasora.

Por el momento, la vacuna 4CMenB es la única comercializada en España, con indicación a partir de los 2 meses de edad. La pauta de vacunación es variable según la edad de inicio (Tabla 4), pero cuando se inicia antes de los 6 meses, se recomiendan 3 dosis de primovacunación en el primer año de vida y un refuerzo en el segundo año. Puede administrarse de forma conjunta con el resto de vacunas de calendario, incluida la vacuna frente a meningococo C. Dado el incremento de

Tabla 4. Posología de vacuna frente a meningococo B (4CMenB)

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad	Tres dosis de 0,5 ml cada una, la primera dosis administrada a los 2 meses de edad ^a	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y los 15 meses ^{b,c}
Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el 2.º año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^c
Niños no vacunados de 12 a 23 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^c
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	No se ha establecido ^d
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos ^e	Dos dosis de 0,5 ml cada una		No se ha establecido ^d

^aLa primera dosis debe administrarse a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos.

^bEn caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses.

^cVer sección 5.1. La necesidad y el plazo de otras dosis de recuerdo no han sido determinados.

^dVer sección 5.1.

^eNo hay datos sobre los adultos mayores de 50 años.

Fuente: Ficha técnica Bexsero®.

reactogenicidad, sobre todo fiebre, si se vacuna de forma conjunta, la recomendación habitual es administrar paracetamol profiláctico o separar dos semanas la vacuna frente a MenB del resto de vacunas de calendario.

Existe otra vacuna proteica de dos componentes autorizada en Europa, todavía no comercializada en España, para niños de 10 años en adelante, que se administra en 2 dosis con un intervalo de 6 meses. Ambas vacunas son de administración IM.

La vacuna 4CMenB se incluyó en el calendario oficial del Reino Unido en septiembre de 2015, con un esquema 2 + 1 (2, 4, 12 meses), fuera de las recomendaciones de la ficha técnica. Sin embargo, recientemente se ha confirmado que estas pautas reducidas son inmunógenas y seguras²⁶. Los resultados de los 10 primeros meses del programa mostraron una efectividad del 83% frente a cualquier cepa de MenB y de casi el 95% frente a las cepas de MenB cubiertas por la vacuna. Los casos de enfermedad meningocócica invasora (EMI) se redujeron en un 50% en la población diana de la vacunación²⁷.

Recientemente se han publicado también en Reino Unido los datos referentes a la temporada epidemiológica 2016/2017, que muestran una cobertura de vacunación del 95,6% para la primera dosis, 92,6% para la segunda y del 87% para la dosis de refuerzo. Se han registrado 396 casos de EMI por serogrupo B, lo que supone un descenso del 11% respecto a los 447 casos de la temporada 2015/2016. El número total de casos de EMI por serogrupo B en lactantes ha sido de 47, y 111 en niños de 1 a 4 años. No se ha informado sobre la situación vacunal de estos casos²⁸.

La vacuna ha sido incluida también en los calendarios oficiales de Irlanda, Italia y Austria.

En España, el Ministerio de Sanidad estableció en abril de 2014 las indicaciones de financiación de la vacuna, modificadas en enero de 2015^{29,30}.

■ Personas con deficiencia de properdina o con deficiencias de factores terminales del complemento (incluyendo las que reciben o van a recibir eculizumab).

■ Personas con asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) y en aquellos con resección quirúrgica programada.

■ Personas que han sufrido un episodio de EMI, independientemente del estado previo de vacunación¹.

■ Personal de laboratorio (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que trabaje con muestras que potencialmente puedan contener *N. meningitidis*.

No obstante, el Comité de Vacunas de la AEP (CAV-AEP) recomienda la vacuna como sistemática para su administración a todos los niños desde los 2 meses de edad.

Meningococo tetravalente (ACWY)

En el año 2000 se produjo un brote epidémico de EMI por meningococo W en el *hach* (peregrinación anual a la Meca). El serotipo causante, ST-11CC, es especialmente virulento y se ha extendido, a través de dos linajes diferentes, por varios países africanos, a Latinoamérica y, desde allí, a Reino Unido y otros países europeos³¹.

En Reino Unido se empezó a registrar a partir de 2010/2011 un incremento progresivo de casos de EMI por serogrupo W, afectando a población de todas las edades. Desde el año 2010 al 2016, el número de casos de EMI por serogrupo W fue, prácticamente, duplicándose. Por ello, en septiembre de 2015 las autoridades sanitarias decidieron incluir en calendario una dosis de vacuna conjugada tetravalente ACWY³². El programa inicialmente se dirigió a los universitarios de 17-18 años, con rescate hasta los 25 años, y se llevó a cabo a través de los médicos de familia. El objetivo inicial del programa fue la protección directa de los adolescentes frente a la EMI por estos serogrupos y, además, prevenir el estado de portador. La cobertura alcanzada no ha sido buena, inferior al 30%, a pesar de lo cual los resultados han sido prometedores: en la temporada 2016/2017, el incremento de casos de EMI por serogrupo W ha sido solo de un 7%, muy inferior

a años previos (aumento del 85% de casos en 2014/2015 y del 20% en 2015/2016). Los casos de EMI por serogrupo Y también han disminuido un 22% en relación con la temporada anterior.

En otoño de 2017 se ha establecido la vacunación a los 14 años, sustituyendo a la dosis de vacuna frente a MenC y administrando la vacuna en las escuelas, práctica habitual en Reino Unido. Esperan las autoridades sanitarias conseguir así una mayor efectividad, incidiendo en la colonización nasofaríngea para lograr una potente inmunidad de grupo.

El serogrupo Y también se ha detectado en la Unión Europea, especialmente entre los años 2007-2011 en los países nórdicos, llegando a suponer el 50% de todos los casos de EMI en Suecia³³. Esta situación se ha controlado de forma espontánea, sin haber introducido la vacunación.

Desde septiembre de 2017, en España están comercializadas y de venta en farmacia dos vacunas antimeningocócicas tetravalentes: Nimenrix[®] (autorizada a partir de las 6 semanas de vida) y Menveo[®] (autorizada a partir de los 2 años), y se administran en dosis única.

A partir de 2015 empezó a detectarse en España un aumento progresivo de casos de EMI por serogrupo W³⁴, aunque durante 2017 parece haberse estabilizado esta tendencia.

Considerando esta situación epidemiológica, el Comité Asesor de Vacunas de la AEP recomienda dar información, sobre la disponibilidad de las vacunas meningocócicas tetravalentes, a las familias con hijos adolescentes de 14 o más años que deseen ampliar en sus hijos, de forma individual, la protección frente al meningococo, y en particular en las siguientes circunstancias:

- Individuos que vayan a residir en países en los que la vacuna sea requisito, como EE. UU. o Reino Unido.
- Viajeros a países con elevada incidencia de EMI por los serogrupos incluidos en la vacuna.

■ Personas de cualquier edad con factores de riesgo:

- Asplenia anatómica o funcional.
- Déficit de factores del complemento.
- Tratamiento con eculizumab.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización. De la decisión a la implementación y el monitoreo. Abril 2014. [Consultado el 20/10/2017] Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136849/1/9789243506890_spa.pdf
2. EuroRotaNet: Annual report 2016. June 2017. [Consultado el 30 de octubre de 2017]. Disponible en [file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/EuroRotaNet_Annual_report_2016%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/EuroRotaNet_Annual_report_2016%20(1).pdf)
3. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. Stockholm: ECDC; 2017 [Consultado el 30 de octubre de 2017] Disponible en <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/rotavirus-vaccination-expert%20opinion-september-2017.pdf>
4. Systemic features of rotavirus infection. Rivero-Calle I, Gómez Rial J, Martín Torres F. *Journal of Infection*, Volume 72, S98-S105.
5. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD; World Health Organization-Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000-2013. *Clin Infect Dis*. 2016 May 1;62 Suppl 2:S96-S105.
6. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, *et al*. Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006 Jan 5;354:11-22.

7. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodríguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2006 Jan 5;354(1):23-33.
8. WHO. Vaccine in National Immunization Programme Update. August 2017. WHO/IVB Database, as of 09 August 2017. Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization [Consultado el 30 de octubre] Disponible en http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en/
9. Orrico-Sanchez A, López-Lacort M, Pérez-Vilar S, Díez-Domingo J. Long-term impact of self-financed rotavirus vaccines on rotavirus-associated hospitalizations and costs in the Valencia Region, Spain. *BMC Infect Dis.* 2017 Apr 11;17:267.
10. Payne DC, Baggs J, Zerr DM, Klein NP, Yih K, Glanz J et al. Protective association between rotavirus vaccination and childhood seizures in the year following vaccination in US children. *Clin Infect Dis.* 2014 Jan;58:173-7.
11. Sheridan SL, Ware RS, Grimwood K, Lambert SB. Febrile Seizures in the Era of Rotavirus Vaccine. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016 Jun;5:206-9.
12. Moreno-Pérez D, García Sánchez N, Ruiz-Contreras J, Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega Mj et al. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2017-2018. AEP [Internet]. Octubre 2017 [Consultado el 30 de octubre de 2017]. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/recomendaciones_cav-aep_vacunacion_gripe_2017-18.pdf
13. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Línea. CAPÍTULO 26 – GRIPE. [Consultado el 30 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26#t26.2>
14. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017-2018 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO; Mar 2017. [Consultado el 30 de octubre de 2017] Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602_recommendation.pdf?ua=1
15. DiazGranados CA, Denis M, Plotkin S. Seasonal influenza vaccine efficacy and its determinants in children and non-elderly adults: a systematic review with meta-analyses of controlled trials. *Vaccine.* 2012; 31:49-57.
16. Penttinen PM, Friede MH. Decreased effectiveness of the influenza A(H1N1)pdm09 strain in live attenuated influenza vaccines: an observational bias or a technical challenge? *Euro Surveill.* 2016;21:pii=30350.
17. Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP, et al. Vaccine Safety Datalink. Febrile seizure risk after vaccination in children 6 to 23 months. *Pediatrics.* 2016;138:pii=20160320.
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination in Europe. Vaccination recommendations and coverage rates in the EU Member States for eight influenza seasons: 2007–2008 to 2014–2015. Stockholm: ECDC; 2017.
19. Skowronski DM, Hottes TS, Chong M, De Serres G, Scheifele DW, Ward BJ, et al. Randomized controlled trial of dose response to influenza vaccine in children aged 6 to 23 months. *Pediatrics.* 2011; 128:e276-89.
20. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Bresee JS, Fry AM, et al. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2017-18 influenza season. *MMWR.* 2017;66:1-20.

21. Domínguez Cajal MM, de Arriba Muñoz A, Escosa García L, García Íñiguez JP, Biosca Pàmies M, García Sánchez N. Cobertura de vacuna antigripal en niños de riesgo durante 2007-2008 en un centro de Atención Primaria en España. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11:399-411.
22. Boletín epidemiológico Semanal en Red. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe Semanal de Vigilancia 14 de noviembre de 2017. [Consultado el 17 de noviembre de 2017] Disponible en http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-boletines/fd-boletin-epidemiologico-semanal-red/pdf_2017/IS-171114-WEB.pdf
23. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Problemas de suministro de vacunas frente a hepatitis A. Recomendaciones acordadas en reunión de Comisión de Salud Pública, 10 de mayo de 2017. [Consultado el 10 de noviembre de 2017] Disponible en https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Problemas_suministro_HepatitisA.pdf
24. Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional, 2017.
25. Borrow R, Alarcón P, Carlos J, Caugant DA, Christensen H, Debbag R, et al. Global Meningococcal Initiative. The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. *Expert Rev Vaccines*. 2017 Apr;16:313-328.
26. Martín-Torres F, Safadi MAP, Carmona A, Infante P, Tejedor JC, Weckx LY, et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. *Vaccine*. 2017;35:3548-57.
27. Parikh SR, Andrews NJ, Beebejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet*. 2016;388:2775-82.
28. Public Health England (PHE). Invasive meningococcal disease in England: annual laboratory confirmed reports for epidemiological year 2016/2017. Health Protection Report Volume 11 Number 38. 27 October 2017.
29. Sanidad 2015. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B Grupo de Trabajo de "uso de 4CMenB en situaciones especiales". Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Adenda. Modificación en "Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B". Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015.
30. Lucidarme J, Scott KJ, Ure R, Smith A, Lindsay D, Stenmark B, et al. An international invasive meningococcal disease outbreak due to a novel and rapidly expanding serogroup W strain, Scotland and Sweden, July to August 2015. *Euro Surveill*. 2016;21:pii:30395.
31. Campbell H, Edelstein M, Andrews N, Borrow R, Ramsay M, Ladhani S. Emergency meningococcal ACWY vaccination program for teenagers to control group W meningococcal disease., England, 2015-2016. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:1184-7.
32. Broken M, Bukovski S, Culic D, Jacobson S, Koliou M, Kuusi M, et al. Meningococcal serogroup Y emergence in Europe. High importance in some European regions in 2012. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10:1725-8.

33. Abad R, Vázquez J. Early evidence of expanding W ST-11CC meningococcal incidence in Spain. J Infect. 2016;73:296-7.
34. La vacuna frente a los meningococos ACWY disponible ya en las farmacias. 7 septiembre 2017.

Recomendación del CAV-AEP. [Consultado en octubre de 2017] Disponible en <http://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunas-meningococos-acwy-disponibles-en-farmacias>