## Mesa Redonda. Novedades en Pediatría

# Novedades en las reomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para el año 2016

F. ÁLVAREZ GARCÍA

Centro de Salud de Llanera (Asturias). Secretario CAV-AEP.

#### INTRODUCCIÓN

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría todos los años elabora unas recomendaciones de vacunación para todos los niños españoles, basándose en las condiciones epidemiológicas, los estudios nuevos sobre seguridad, efectividad y eficiencia de las vacunas y la disponibilidad o aparición de nuevos productos vacunales. Todo este trabajo se realiza entre junio y septiembre para enviar el documento a *Anales de Pediatría* el 1 de octubre para que sea publicado el 1 de enero tanto en la revista como en la web del CAV-AEP (http://vacunasaep.org/). Debido a la limitación de espacio de esta revista, la ampliación de estas recomendaciones se puede consultar en el *Manual de Vacunas* en línea de la AEP (http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas).

Este año 2016 han concurrido una serie de circunstancias que hacen que nuestras recomendaciones supongan un cambio importante con respecto a las de 2015<sup>(1)</sup> (ver Fig. 1). Describamos dichos cambios.

## VACUNAS HEXAVALENTES Y DOSIS DE LOS 6 AÑOS

Desde hace unos meses conocemos el problema de abastecimiento de vacunas que contiene componentes de tosferina, sobre todo la DTPa, Tdpa y pentavalentes.

Por otro lado, hay 10 países en Europa que utilizan pautas 2+1 desde hace años con iguales resultados de efectividad y seguridad<sup>(2)</sup>.

En cuanto a difteria y tétanos, esta pauta no plantea problemas por la trasferencia de anticuerpos de la madre al bebé, porque la difteria no es un problema en los países de nuestro entorno (a pesar del caso del niño de Olot) y el tétanos es una enfermedad de adultos en nuestro país.

En la tosferina se ha demostrado por el grupo de expertos de la OMS y de los *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) que esta pauta es efectiva y segura en la protección frente a esta enfermedad<sup>(3,4)</sup>.

En el *Haemophilus influenzae* tipo b se ha demostrado que debido a la inmunidad de grupo producida con la incorporación de la vacuna hace casi 20 años a los calendarios, lo importante no es adminstrar 2 o 3 dosis en el primer año sino la aplicación de la dosis de refuerzo tan pronto como a los 11-12 meses<sup>(5)</sup>.

En la hepatitis B conseguimos con esta pauta mejores resultados de inmunogenicidad, al iniciarla a los 2 meses y no de recién nacido y al separar la 2ª y 3ª dosis; ambas situaciones comportan un mayor incremento en el título de anticuerpos y, por tanto, una protección a más largo plazo. Esto hace que se deba asegurar una detección de madres portadoras del virus en el momento del nacimiento, consiguiendo que al 100% de las embarazadas se les realice la determinación de AcHBs. Si esto no se pudiera asegurar debería mantenerse la dosis de RN aunque supusiera la aplicación de 4 dosis de vacuna antihepatitis B<sup>(6)</sup>.

La poliomielitis es una enfermedad a punto de ser erradicada y para ello debemos mantener una protección a largo plazo en los países que estamos libres de ella. Al utilizar la pauta 2+1 es obligatorio administrar una 4ª dosis después

Correspondencia: Francisco Álvarez García. Centro de Salud de Llanera (Asturias). Correo electrónico: pacoalvarez1959@yahoo.es

© 2016 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

CALENDARIO I	DE VACI				CIACIÓ de Vacu		ŇOLA DI	E PEDIA	TRÍA 2	016
VACUNA	Edad en meses							Edad en años		
	2	3	4	5	6-7	12	13-15	2-4	6	11-12
Hepatitis B <sup>1</sup>	НВ		НВ			НВ				
Difteria, tétanos y tosferina <sup>2</sup>	DTPa		DTPa			DTPa			Tdpa	Tdpa
Poliomielitis <sup>3</sup>	VPI		VPI			VPI			VPI	
Haemophilus influenzae tipo b⁴	Hib		Hib			Hib				
Neumococo <sup>5</sup>	VNC		VNC			17	NC			
Menigococo C <sup>6</sup>			MenC			MenC				MenC/ MenACWY
Sarampión, rubéola y parotiditis <sup>7</sup>						SRP		SRP		
Varicela <sup>8</sup>							Var	Var		
Virus del papiloma humano <sup>9</sup>										VPH 2 dosis
Meningococo B <sup>10</sup>		MenB		MenB	MenB		MenB			
Rotavirus <sup>11</sup>	RV		RV		RV					
Gripe <sup>12</sup>							Grip	e (anua	l)	
Hepatitis A <sup>13</sup>							НА	2 dosis		
		istemát inanciac				máticas nanciad			acunas rupos d	para e riesgo

Este calendario de vacunaciones, diseñado para la infancia y la adolescencia, indica las edades en las que se han de administrar las vacunas consideradas por el CAV-AEP con perfil de **sistemáticas financiadas**, las que todos los niños en España reciben de forma universal, que incluye las vacunas oficiales ofertadas gratuitamente por cada una de las CC. AA.; de **sistemáticas no financiadas**, que presentan un perfil de sistemática y que el CAV-AEP considera deseable que todos los niños reciban, pero que, por razones de coste-efectividad, su prioridad se establece en función de las posibilidades económicas de su financiación pública; y **dirigidas a grupos de riesgo**, como aquellas que se consideran indicadas para individuos en situaciones ambientales o personales que incrementen la probabilidad de presentar formas graves de la infección o desestabilización de su enfermedad de base.

En caso de no llevarse a cabo la vacunación en las edades establecidas, deben aplicarse las recomendaciones de vacunación con las pautas aceleradas o de rescate. Se recomienda consultar el calendario de vacunación de la propia comunidad o ciudad autónoma. Las reacciones adversas se deben notificar a las autoridades sanitarias.

(1) Vacuna antihepatitis B (HB).- 3 dosis, en forma de vacuna hexavalente, a los 2, 4 y 12 meses de edad. Los hijos de madres HBsAg positivas recibirán, además, al nacimiento, una dosis de vacuna HB monocomponente, junto con 0,5 ml de inmunoglobulina antihepatitis B (IGHB), todo dentro de las primeras 12 horas de vida. Los hijos de madres de serología desconocida deben recibir

.../...

Figura 1. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría 2016. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas<sup>(1)</sup>.

la dosis neonatal y se determinará inmediatamente la serología materna; si esta fuera positiva, deberán recibir IGHB cuanto antes, dentro de la 1ª semana de vida. La administración de 4 dosis de vacuna HB es aceptable en general y recomendable en hijos de madres HBsAg positivas, vacunados al nacimiento y con peso de recién nacido menor de 2.000 g, pues la dosis neonatal en estos casos no se ha de contabilizar. A los niños y adolescentes no vacunados se les administrará, a cualquier edad, 3 dosis de vacuna monocomponente o combinada con hepatitis A, según la pauta 0, 1, 6 meses.

- (2) Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tosferina acelular (DTPa/Tdpa).- 5 dosis: primovacunación con 2 dosis, a los 2 y 4 meses, de vacuna DTPa (hexavalente); refuerzo a los 12 meses (3ª dosis) con DTPa (hexavalente); a los 6 años (4ª dosis) con el preparado de baja carga antigénica de difteria y tosferina (Tdpa-VPI) y a los 11-12 años (5ª dosis) con Tdpa.
- (3) Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI).- 4 dosis: primovacunación con 2 dosis, a los 2 y 4 meses, y refuerzos a los 12 meses (3ª dosis) y a los 6 años (4ª dosis).
- (4) Vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).- 3 dosis: primovacunación a los 2 y 4 meses y refuerzo a los 12 meses (3ª dosis).
- **(5) Vacuna conjugada frente al neumococo (VNC).-** 3 dosis: las 2 primeras a los 2 y 4 meses con un refuerzo a los 12 meses de edad (3ª dosis). Si no estuviera aún financiada en el calendario infantil se mantendría la pauta 3+1: 3 dosis (2, 4 y 6 meses) en el primer año y una 4ª dosis a los 12 meses de edad. La vacuna actualmente recomendada en nuestro país es la VNC13.
- **(6) Vacuna conjugada frente al meningococo C (MenC).-** 3 dosis de vacuna conjugada monovalente (esquema 1 o 2 + 1 + 1): 1 dosis a los 4 meses de edad, otra a los 12 meses de edad y una dosis final a los 11-12 años. Según el preparado vacunal utilizado puede ser necesaria en la primovacunacion una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad). Actualmente solo 2 CC. AA. utilizan la pauta de 2 dosis en el primer año (Madrid, 2 y 4 meses y Cataluña, 2 y 6 meses). En la dosis de los 12 años se podría plantear la sustitución por 1 dosis de MenACWY.
- (7) Vacuna frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis (SRP).- 2 dosis de vacuna sarampión-rubeola-parotiditis (triple vírica). La 1ª a los 12 meses, y la 2ª a los 2-4 años de edad, preferentemente a los 2 años. En pacientes susceptibles fuera de las edades anteriores, vacunación con 2 dosis con un intervalo de, al menos, 1 mes.
- (8) Vacuna frente a la varicela (Var).- 2 dosis: la 1ª a los 15 meses (también es aceptable a los 12 meses de edad) y la 2ª a los 2-4 años de edad, preferentemente a los 2 años. En pacientes susceptibles fuera de las edades anteriores, vacunación con 2 dosis con un intervalo de, al menos, 1 mes.
- (9) Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH).- Solo para niñas, aunque se debe informar a los varones sobre la VPH-4. Administrar 2 dosis a los 11-12 años. Pautas de vacunación según el preparado vacunal: la vacuna tetravalente con pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) para niñas entre 9 y 13 años y pauta de 3 dosis (0, 2, 6 meses) si 14 años o más y la bivalente con pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) para niñas entre 9 y 14 años y pauta de 3 dosis (0, 1, 6 meses) si 15 años o más. Es posible su coadministración tanto con las vacunas de MenC, las de hepatitis A y B y con Tdpa.
- **(10) Vacuna frente al meningococo B (MenB).-** 4 dosis: las 3 primeras a los 2,5-3 meses, 4,5-5 y 6-7 meses, con un refuerzo entre los 13-15 meses de edad, para minimizar su posible reactogenicidad y la coadministración con MenC.
- (11) Vacuna frente al rotavirus (RV).- 3 dosis de vacuna frente al rotavirus: a los 2, 4, 6 meses o a los 2, 3, 4 meses. La pauta ha de iniciarse entre las 6 y las 12 semanas de vida, es muy importante para minimizar riesgos, y debe completarse antes de las 32 semanas de edad. El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas.
- (12) Vacuna antigripal (Gripe).- Vacunación anual de pacientes con factores de riesgo y sus convivientes (mayores de 6 meses). 1 dosis en mayores de 9 años; entre 6 meses y 9 años se administrarán 2 dosis la 1ª vez, con un intervalo de 1 mes y en los años siguientes, si persiste el factor de riesgo, vacunación anual con 1 dosis.
- (13) Vacuna antihepatitis A (HA).- 2 dosis, con un intervalo mínimo de 6 meses, a partir de los 12 meses de edad. Vacunación de pacientes con indicación por viajes internacionales a países con endemicidad intermedia o alta o por pertenecer a grupos de riesgo.

Figura 1. (Continuación) Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría 2016. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas<sup>(1)</sup>.

de las 2 años (solo España y otros 4 países en la Unión Europea aplicaban 4 dosis por debajo de los 2 años de edad<sup>(2)</sup>) y esto se resuelve aplicando a los 6 años, a los niños que realicen esta pauta, una dosis de poliomielitis inactivada en conjunción con la dosis de Tdpa que se debe administrar a esta edad (actualmente suspendida en España por falta de abastecimiento de esta vacuna, priorizando su utilización en

el último trimestre del embarazo para prevenir la tosferina grave del lactante que puede ser letal).

En resumen, la pauta 2+1 con hexavalentes consigue igual efectividad con menos dosis, hace más inmunógena la pauta de vacunación frente a la hepatitis B, lleva a una mejor homogeneización de los calendarios vacunales españoles (ahora la mitad de las comunidades vacuna frente a hepatitis B con

TABLA I. SITUACIONES DE RIESGO DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA GRAVE O FRECUENTE EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA<sup>(1)</sup>.

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación					
Niños inmunocompetentes	Enfermedad pulmonar crónica: asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de $\alpha$ 1-antitripsina, bronquiectasias					
	Enfermedad cardiaca crónica, especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardiaca o alteraciones hemodinámicas					
	Síndrome de Down <sup>a</sup>					
	Personas con alteraciones neurológicas que impliquen riesgo de broncoaspiración de líquidos o secreciones, como parálisis cerebral o crisis convulsivas recurrentes					
	Diabetes mellitus tipo 1					
	Hepatopatías crónicas					
	Fístulas del espacio subaracnoideo					
	Niños con implante coclear					
Niños con asplenia (anatómica o funcional) <sup>b</sup>	Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías graves					
	Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica					
Niños inmunodeprimidos <sup>b</sup>	Infección por VIH					
	Inmunodeficiencias primarias (se excluye el déficit aislado de IgA asintomático)					
	Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico					
	Enfermedades que requieran tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluida leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)					
Prematuros menores de 32 semanas o de 1.700 gramos de peso <sup>c</sup>						

<sup>a</sup>Solo en el caso de documentación de alguna inmunodeficiencia de alto riesgo para ENI, seguir las recomendaciones para los niños inmunodeprimidos.

<sup>b</sup>Pacientes de alto riesgo: deben seguir recomendaciones de vacunación antineumocócica específicas (ver la figura 4 del calendario 2016 publicado en *Anales de Pediatría*).

<sup>c</sup>Los niños prematuros < 32 semanas o < 1.700 gramos tienen más probabilidad de presentar una enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* que los recién nacidos a término, por lo que se debe recomendar especialmente en estos niños la VNC13 con una pauta 3+1, **sin VNP23** posterior, salvo que asocien otros factores de riesgo.

Con fondo blanco: Estos grupos de riesgo precisan una pauta mixta VNC13 + VNP23 Con fondo gris: Este grupo de riesgo precisa solo VNC13 (3+1) sin VNP23

la pauta 0, 2 y 6 meses y la otra mitad con 2, 4 y 6 meses) y logramos una protección a más largo plazo para la poliomielitis con la dosis que aplicaremos a los 6 años de edad.

## VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

Es la primera vez que aparece en nuestro calendario la pauta 2+1 dado que en la mayoría de las comunidades ya se ha implantado en calendario (aún quedan las comunidades de Andalucía, Baleares y Cataluña y la ciudad de Ceuta).

Seguimos recomendando que la vacuna que se utilice en estos calendarios sea la vacuna antineumocócica conjugada

de 13 serotipos (VNC13) porque es la que mejor se adapta a las necesidades epidemiológicas de nuestro país, sobre todo por su actuación ante el 19A, consiguiendo inducir disminución de la colonización nasofaríngea, ocasionado descenso de las resistencias antibióticas, protección a largo plazo de los vacunados e inmunidad de grupo en los no vacunados decreciendo la enfermedad en edades adultas<sup>(1)</sup>.

No nos podemos olvidar de los grupos de riesgo para esta enfermedad (Tabla I) ya que tienen unas características especiales que obligan a pautas distintas de los niños sanos debiendo estar correctamente vacunados con la VNC13 y completada su protección con el uso de la vacuna polisacárida no conjugada de 23 serotipos (VNP23), excepto los

prematuros de < 1.700 g de peso o < 32 semanas de gestación que recibirán solo la VNC13 con una pauta 3+1 sin VNP23 posteriormente<sup>(1)</sup>. Se puede consultar en el *Manual de Vacunas* en línea de la AEP.

## VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA C (MENC)

Mantenemos la recomendación de vacunar con MenC con la pauta 2+1+1 o 1+1+1, pero proponemos que la dosis de adolescente sea sustituida por una dosis de vacuna antimeningocócica tetravalente A, C, W, Y, como ya ha realizado el Reino Unido, que tiene un brote epidémico por el serogrupo W, dado que nuestros adolescentes viajan muy a menudo a muchos países donde pueden predominar serogrupos distintos del C<sup>(7)</sup>, aparte de las personas que vienen a nuestro país de otros lugares con estos meningococos.

## VACUNA FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

Nos congratulamos de que en este 2016 la mayoría de las comunidades hayan reducido la edad de aplicación de esta vacuna a los 12 años de edad porque de esta forma la aplicaremos donde es más efectiva (antes de las relaciones sexuales) e incrementaremos las coberturas de vacunación que son preocupantes en algunas regiones españolas.

La novedad este año es la propuesta de información a varones sobre la utilidad de la vacuna tetravalente frente al VPH (Gardasil®)<sup>(1)</sup>. Aparte de un problema de equidad en ambos sexos, cada vez se demuestra más la importancia del VPH en los cánceres masculinos, sobre todo en el orofaríngeo y en el anal, y también en las verrugas genitales que suponen un importante gasto sanitario<sup>(8)</sup>.

Los cánceres relacionados con el VPH suponen, en varones, 1/3 del total de los cánceres VPH en Europa y se ha demostrado que vacunando a ambos sexos se incrementaría la protección contra el cáncer en un 40% en las mujeres y en un 65% en los varones<sup>(9)</sup>.

Ya hay 3 países en Europa con financiación de esta vacuna en varones (Austria y algunas regiones italianas y alemanas).

## VACUNA FRENTE A LA VARICELA

La única novedad es la adaptación de la 2ª dosis a los calendarios españoles ampliando el intervalo de administración a los 2-4 años<sup>(1)</sup>.

Aplaudimos la incorporación de la vacuna a los calendarios porque se ha demostrado una alta efectividad en la disminución de la incidencia y de las hospitalizaciones en todas las edades y no solo en los vacunados, demostrando protección de grupo y no se ha incrementado el herpes zóster en adultos (en Navarra se ha reducido)<sup>(10,11)</sup>.

La pauta para evitar fallos vacunales es la aplicación de 2 dosis con un intervalo de separación de, al menos, 1 mes (idealmente 3 meses en menores de 13 años).

## VACUNA FRENTE AL ROTAVIRUS

Se mantiene la recomendación de vacunación de todos los lactantes porque ha demostrado efectividad a largo plazo, protección de grupo y disminución de todas las convulsiones y no solo de las producidas por el rotavirus. Además produciría un ahorro de 28 millones de euros al Sistema Nacional de Salud (SNS) por lo que debería estar incluida en el calendario financiado infantil<sup>(12)</sup>.

Hay un pequeño riesgo de invaginación intestinal con esta vacuna (1-5/100.000 vacunados), sobre todo tras la primera dosis, por lo que se recomienda que esta primera dosis se aplique entre las 6-8 semanas de vida y nunca más allá de las 12 semanas; explicando, cuando se administra, los síntomas de esta obstrucción a los padres para que estén atentos a los mismos<sup>(13)</sup>. A pesar de esto, todos los organismos internacionales consideran que es mucho mayor el beneficio que el riesgo con esta vacuna.

## VACUNA FRENTE AL MENINGOCOCO B

Es una enfermedad, la producida por el menigococo B, devastadora, porque mantiene una letalidad media del 10% y una producción de secuelas que puede llegar al 30% de los afectados. Por eso, por su progresión rápida, porque afecta a personas sanas sin factores de riesgo en su inmensa mayoría y por la alarma social creada cuando aparece, la consideramos como una vacuna de calendario sistemático financiada, aunque reconocemos que la incidencia de la enfermedad está en el nivel más bajo de los últimos años<sup>(14)</sup>.

La recomendación de vacunación de Salud Pública para esta vacuna supone menos del 1% del total de los que la padecen, pero será gratuita para las personas que tengan déficits de complemento, asplenias, personal de laboratorio que trabaje con el microbio y los que hayan padecido un episodio previo de enfermedad meningocócica invasora<sup>(15)</sup>.

Es una vacuna joven, pero ya hay algunos datos de efectividad de la misma en Saguenay Lac St Jean, provincia de la región de Quebec, con una alta incidencia de esta enfermedad y que realizó una campaña de vacunación en 2014 entre los 2 meses y los 20 años de edad, manteniéndola posteriormente en calendario sistemático, consiguiendo hasta el momento actual que no haya casos entre los vacunados. Además es una vacuna segura con escasa fiebre cuando no se administra con otras vacunas<sup>(16)</sup>.

Nuestra recomendación es que se aplique separada de las vacunas del calendario oficial por, al menos, 15 días para evitar una mayor reactogenicidad y así, de esta forma, ser innecesaria la administración de paracetamol previa a la vacunación. La dosis de refuerzo se administrará entre los 13-15 meses para evitar su coadministración con la MenC hasta que se demuestre su compatibilidad<sup>(1)</sup>.

Se irán resolviendo con el tiempo las cuestiones pendientes como la efectividad para reducir la colonización nasofaríngea, la cobertura real de la vacuna en España, inicialmente calculada en el 69% aunque se cree que es conservadora, la persistencia de los anticuerpos que puede obligar a un cambio de pauta como sucedió con MenC, el coste-efectividad de la vacunación, etc.

## MENSAJE FINAL

Ya se ha anunciado por el Ministerio la aplicación de la pauta 2+1 con hexavalentes a partir del 1 de enero de 2017<sup>(17)</sup>, aunque Navarra y Asturias ya la han iniciado. Cuando esto suceda, el calendario del Consejo Interterritorial del SNS será muy parecido al de la AEP con las únicas diferencias de la vacunación frente a la tosferina y de la antimeningocócica tetravalente conjugada en la adolescencia y la introducción de las vacunas frente al rotavirus y al meningococo B; esto supone una gran noticia para los niños y para todos los profesionales relacionados con la infancia porque podemos conseguir la mayor protección frente a enfermedades inmunoprevenibles para todos los niños españoles que es lo que siempre ha pretendido la AEP.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2016. An Pediatr (Barc). 2016; 84: 60.e1-13.

- European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Schedule. Disponible en: http://vaccine-schedule.ecdc.europa. eu/Pages/Scheduler.aspx [consultado en abril 2016]
- 3. World Health Organization. Report from the SAGE Working Group on Pertussis vaccines. 26-27 August -2014 Meeting. Geneva, Switzerland. Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/1\_Pertussis\_report\_final.pdf?ua=1 [consultado en abril 2016].
- European Centre for Disease Prevention and Control. Shortage of acellular pertussis-containing vaccines and impact on immunisation programmes in the EU/EEA-8 October 2015. Stockholm: ECDC; 2015. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/vaccine-shortage-rapid-risk-assessment-october-2015.pdf [consultado en abril 2016].
- McVernon J, Mitchison NA, Moxon ER. T helper cells and efficacy of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccination. Lancet Infect Dis. 2004: 4: 40-3.
- 6. Arístegui Fernández J, Díez-Domingo J, Marés Bermúdez J, Martinón Torres F. Vaccination against hepatitis B. Impact of vaccination programmes after 20 years of use in Spain. Is it time for a change?. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015; 33: 113-8.
- 7. Public Health England. Guidance. MenB and MenACWY programmes: advanced training slides. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/menb-and-menacwy-programmes-advanced-training-slides [consultado en abril 2016].
- 8. Castellsagué X, Cohet C, Puig-Tintoré LM, Acebes LO, Salinas J, San Martin M, et al. Epidemiology and cost of treatment of genital warts in Spain. Eur J Public Health. 2009; 19: 106-10.
- Marty R, Roze S, Bresse X, Largeron N, Smith-Palmer J. Estimating the clinical benefits of vaccinating boys and girls against HPV-related diseases in Europe. BMC Cancer. 2013; 13: 10.
- García Cenoz M. Impacto de la vacunación frente a la varicela en Navarra, 2005-2013. En: Campins Marti M, Moraga Llop FA, eds. Vacunas 2014. Barcelona: Gráficas Campás; 2014. p. 139-51.
- García Cenoz M, Aldaz P, Ruiz-Aragón J, Chamorro J, Castilla J, Barricarte A. Incidence of shingles in a region with universal 2-dose varicella vaccination program, Navarre, Spain, 2006-2013. Poster 0963 ESPID 2015. Epidemiology and public health.
- Álvarez Aldeán J, Aristegui J, López-Belmonte JL, Pedrós M, Sicilia JG Economic and psychosocial impact of rotavirus infection in Spain: a literature review. Vaccine. 2014; 32: 3740-51.
- 13. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Dagan R, Guarino A, Szajewska H, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. Pediatr Infect Dis J. 2015; 34: 635-43.
- 14. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Vaccination against meningococcal B disease. Public statement of the Advisory Committee on Vaccines of the Spanish Association of Paediatrics (CAV-AEP). An Pediatr (Barc). 2015; 82: 198.e1-9.

- 15. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B. Grupo de Trabajo "uso de 4CMenB en situaciones especiales". Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB\_situacEspeciales.pdf y http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda\_MenB\_situacEspeciales.pdf [consultado en abril 2016].
- 16. Institut national de santé publique du Québec. Résultats de la surveillance de la sécurité des première et deuxième doses du vaccin contre le méningocoque de sérogroupe B administré au Saguenay-Lac-Saint-Jean. Disponible en: https:// www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1975\_Securite\_Vaccin\_ Meningocoque\_B.pdf [consultado en abril 2016].
- 17. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Cambio del calendario común de vacunación infantil. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/pre-vPromocion/vacunaciones/Cambio\_CalendarioVacunacion. htm [consultado en abril 2016].