

# Novedades en vacunología en 2012-2013

«El mayor riesgo de las vacunas es no ponerlas.»

Para exponer las novedades más relevantes que han ocurrido en vacunología desde el curso anterior, dividiré mi intervención en tres partes: las nuevas vacunas, el llamado calendario “único y de consenso” y las modificaciones en las fichas técnicas de algunas vacunas.

Al hablar de vacunología quiero destacar los excelentes artículos publicados recientemente por J. Tuells en *Vaccine* (2012;30:5491-5) y en *Vacunas* (2013:14:1-3), sobre el nombre, el concepto y los adjetivos “vaccinology” y “vacunología”, en inglés y español.

## NUEVAS VACUNAS

Las vacunas que se han autorizado y comercializado en España en los últimos años se actualizan en la Tabla 1. Hay algunas vacunas autorizadas, pero todavía no comercializadas, como la del herpes zóster (*Zostavax*<sup>®</sup>). Cabe destacar que en los últimos 20 años se han comercializado en España 50 nuevas vacunas (1993-2013), mientras que en los 30 años anteriores a este periodo se disponía únicamente de 10 vacunas (1963-1992), lo que constituye un extraordinario progreso de la vacunología.

Se han comercializado una segunda vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada, pero ésta con toxoide tetánico (*Nimenrix*<sup>®</sup>), y una segunda vacuna hexavalente (*Hexyon*<sup>®</sup>) que sustituirá a la que fue retirada del mismo laboratorio, Sanofi Pasteur MSD (*Hexavac*<sup>®</sup>), por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) debido a un problema de inmunogenicidad con

**Tabla 1. Vacunas que han sido autorizadas y comercializadas en España (1993-2013).**

• VHA	• Anticolérica oral
– Inactivadas (dos)	• VHB adyuvada (AS04)
– Virosómica	• Antirrábica PCECV
• Hib conjugada	• Varicela (cepa Oka/Merck)
– PRP–CRM197	• Antirrotavirus monovalente
– PRP–TT (dos)	• Antirrotavirus pentavalente
• dT	• VPH tetravalente
• DTPe–VHB	• VPH bivalente
• VHA+VHB	• Neumocócica conjugada 10-valente
• Meningocócica AC no conjugada	• Pandémica A H1N1/2009 adyuvada (AS03)
• DTPe–Hib	• Pandémica A H1N1/2009 adyuvada (MF59)
• Varicela (cepa Oka)	• Pandémica A H1N1/2009 no adyuvada
• DTPa	• Encefalitis japonesa
• DTPa–Hib	• dTpa pentacomponente
• DTPa–VHB	• Meningocócica ACWY–CRM197
• Neumocócica no conjugada 23-valente	• Neumocócica conjugada 13-valente
• DTPa–VPI–Hib	• Antigripal intradérmica
• DTPa–VPI/Hib	• Antigripal atenuada intranasal
• Meningocócica C conjugada	• Meningocócica ACWY–TT
– C–CRM197 (dos)	• DTPa–VPI–VHB–Hib
– C–TT	• Meningocócica B multicomponente (4CMenB)
• Antigripal adyuvada (MF59)	• Antigripal atenuada tetravalente intranasal
• Antigripal virosómica	• Antigripal en cultivos celulares
• DTPa–VPI–VHB/Hib	
• DTPa–VPI–VHB–Hib	
• Neumocócica conjugada 7-valente	
• dTpa tricomponente	

el componente de hepatitis B. Se ha autorizado, y está en trámites de comercialización, la primera vacuna antimeningocócica B multicomponente.

*Nimenrix*<sup>®</sup> (GlaxoSmithKline) está registrada en España como una especialidad farmacéutica de uso hospitalario, indicada a partir de los 12 meses de edad. En mi opinión, no debería haber ninguna vacuna de uso hospitalario, salvo algunas muy especiales por su especificidad y uso muy restringido (vacunas de la fiebre amarilla, de la encefalitis japonesa, de la encefalitis centroeuropea y antirrábica). Esperemos que esta denominación no se propague a otras vacunas; si esto ocurriese, sería una limitación muy importante para la medicina preventiva.

La segunda novedad es la aprobación de una nueva vacuna hexavalente, la segunda, de Sanofi Pasteur MSD (*Hexyon*<sup>®</sup>), que había recibido el sumario de opinión positiva por parte de la EMA el 21 de junio de 2012. Esta misma vacuna se ha aprobado con el nombre de *Hexaxim*<sup>®</sup> para Latinoamérica y como *Hexacima*<sup>®</sup> en los países de la Europa del Este (Tabla 2). La diferencia fundamental de la composición de esta vacuna con la an-

**Tabla 2. Nueva vacuna hexavalente (DTPa-VPI-VHB-Hib)**

D (IU)	≥20	
T (IU)	≥40	<i>Hexaxim</i> ® (OP de la EMA: 21-6-12) Latinoamérica
PT (µg)	25	
FHA (µg)	25	
Polio 1 (D-antígeno)	40	<i>Hexyon</i> ® (OP de la EMA: 21-2-13) Europa (19 países)
Polio 2 (D-antígeno)	8	
Polio 3 (D-antígeno)	32	
PRP-T (µg)	12	<i>Hexacima</i> ® (OP de la EMA: 21-2-13) Europa del Este
Hep B (µg)	10	
Al <sup>3+</sup> (mg)	0,6	OP: opinión positiva.

terior del mismo laboratorio, *Hexavac*®, es que el contenido del componente antigénico de hepatitis B es el doble. Es una vacuna que se presenta en suspensión y contiene dos componentes de *Bordetella pertussis* (toxina pertúsica y hemaglutinina filamentosa), como la pentavalente del mismo laboratorio.

La tercera novedad es que el 14 de enero de 2013 la Comisión Europea, después de que el Comité de Fármacos de la EMA diese su visto bueno, aprobó la primera vacuna antimeningocócica B (*Bexsero*®, Novartis). Esta vacuna se obtiene por el método de la vacunología inversa, que se aprovecha de la secuenciación completa del genoma de *Neisseria meningitidis*. Previamente se vio que la vacuna antimeningocócica B no podía obtenerse a partir del polisacárido capsular por problemas de inmunogenicidad (anticuerpos poco funcionales) y seguridad, y tampoco de las vesículas de la membrana externa, que son las que se utilizan para hacer vacunas “a la carta”. Sin embargo, el componente de la proteína de la vesícula de la membrana externa de la vacuna de Nueva Zelanda (MenNZB), que corresponde a una cepa hipervirulenta, se ha combinado con tres antígenos de *Neisseria* derivados del genoma, una proteína fijadora del factor H del complemento, un antígeno fijador de la heparina y la adhesina A del meningococo, que forman parte de la composición de *Bexsero*®. Es por tanto una vacuna multicomponente (4CMenB) que además contiene otros dos antígenos genómicos que se utilizan para unirse a dos de los antígenos principales para dar lugar a dos proteínas recombinantes de fusión. La

**Tabla 3. Indicaciones y pauta de la vacuna 4CMenB según la ficha técnica autorizada por la EMA.**

Población	Edad	Primovacunación nº de dosis	Intervalos	Dosis de recuerdo (una dosis)
Lactantes	2 a 5 meses	3	1 a 2 meses	A los 12-23 meses
Lactantes no vacunados	6 a 11 meses	2	2 meses	A los 12-23 meses; ≥2 meses desde la serie primaria
Niños no vacunados	12 a 23 meses	2	2 meses	A los 12-23 meses de la serie primaria
	2 a 10 años	2	2 meses	No establecida
Adolescentes y adultos	11 años y mayores*	2	1 a 2 meses	No establecida

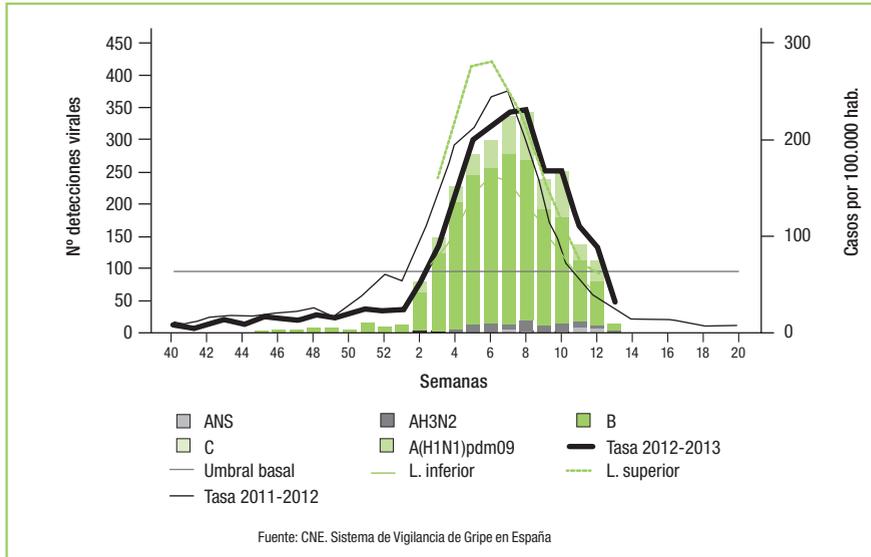
\*No se han estudiado la inmunogenicidad y la seguridad de 4CMenB en mayores de 50 años.

selección de antígenos se ha realizado por la baja variabilidad, la expresión en la superficie bacteriana de muchas cepas del serogrupo B y la inducción de anticuerpos bactericidas.

La pauta de vacunación con *Bexsero*<sup>®</sup> se hace según la clásica clasificación de grupos de edad para las vacunas conjugadas, a partir de los lactantes de 2 a 5 meses (en otras vacunas, como la neumocócica, esta franja de edad es de 2 a 6 meses), que se señalan en la Tabla 3. Las diferencias con respecto a la posología, bastante similar, de la vacuna conjugada neumocócica 13-valente son que los niños de 12 a 23 meses de edad reciben dos dosis en primovacunación y además una dosis de refuerzo, y que los niños a partir de 2 años y hasta 10 años de edad, y los adolescentes y adultos, también deben recibir una primovacunación de dos dosis (no hay establecida en estos grupos de edad una dosis de refuerzo).

Adelantándose un poco al futuro, en un editorial publicado recientemente por C.J. Gill en *Lancet Infectious Diseases* (2013;13:381-2) se habla de que esta vacuna podría ser la primera vacuna panmeningocócica, pues su espectro de actividad va más allá del meningococo B al tener algunas proteínas comunes con otros serogrupos.

En cuanto a la gripe, que siempre es un tema de actualidad, lo último se publicaba el 11 de abril en *New England Journal of Medicine* (2013; 368:1862-4), en un editorial, sobre la nueva gripe H7N9. Este año también ha habido noticias en relación a la vacunación antigripal: en Estados Unidos se ha comercializado una vacuna tetravalente atenuada (*FluMist*<sup>®</sup> *Quadrivalent*). Hablamos el año pasado, y ahora ya podemos decir que está



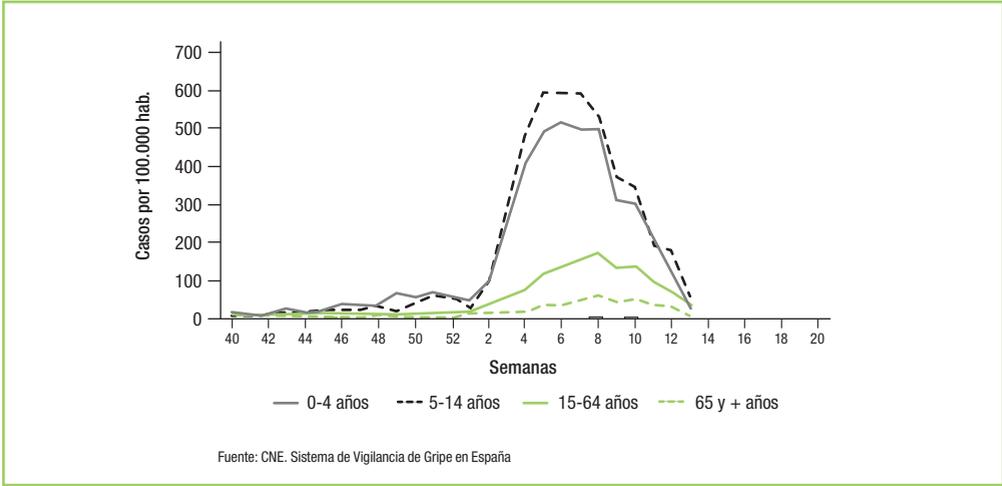
**Figura 1.** Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2012-2013. Sistemas centinela. España.

comercializada, de otra vacuna tetravalente, inactivada, de GlaxoSmith-Kline (*Fluarix® Quadrivalente*). Es muy importante que lleve dos virus B de la gripe, porque esta temporada hemos visto, en las últimas semanas de la estación gripal, un importante predominio del virus B (Fig. 1).

En Estados Unidos se han comercializado dos nuevas vacunas de la gripe, lo que demuestra la importancia que tiene en ese país la vacunación antigripal. Una es *Flucelvax®*, de Novartis, elaborada en cultivos celulares, y la otra *Flublok®*, de Protein Sciences, basada en la tecnología de DNA recombinante.

Existen tres vacunas autorizadas, y que parecen de comercialización próxima, sobre todo las dos primeras: una vacuna antigripal atenuada tetravalente intranasal, una vacuna antigripal inactivada desarrollada en cultivos celulares y una vacuna atenuada frente al herpes zóster.

Dos noticias a destacar es que en Reino Unido va a incluirse la vacunación antigripal por vía intranasal a partir del otoño de 2013, de forma sistemática y progresiva, en los niños de 2 a 16 años de edad. La razón es que la epidemiología de la enfermedad muestra que, en todo el mundo, la máxima incidencia se da en la edad pediátrica, tanto en el grupo de 0 a 4 años como en el de 5 a 14 años, porque los niños son los que diseminan la gripe a los adultos (Fig. 2). También en julio de 2013 se incluirá la vacuna antirrotavirus basándose en criterios de eficiencia; y será la monovalente



**Figura 2.** Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2012-2013. Sistemas centinela. España.

(*Rotarix*<sup>®</sup>), una vacuna que fue desautorizada en España, pero que está disponible en toda Europa y gran número de países del mundo (incomprensible, vaya paradoja).

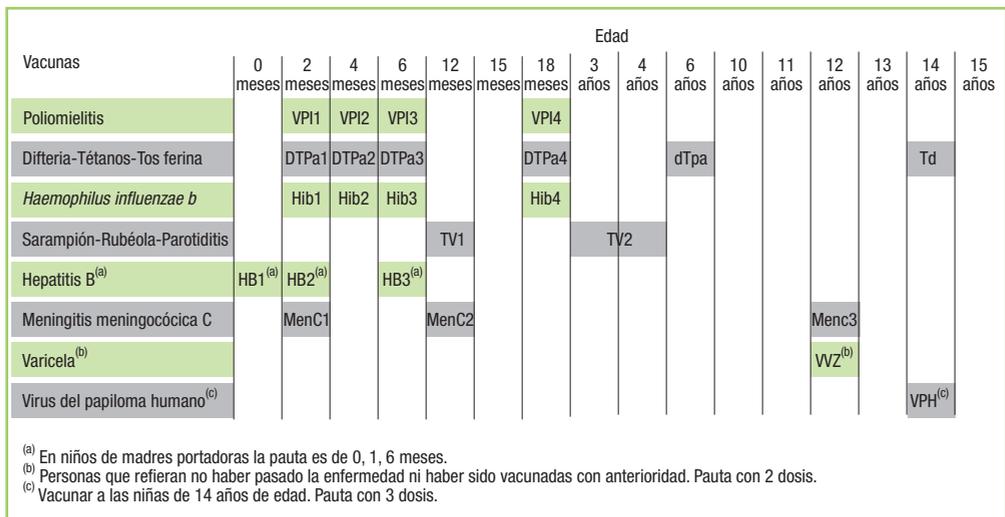
La nueva formulación de la vacuna antigripal para la temporada 2013-2014 incluye la misma cepa H1N1, la misma cepa H3N2 y una nueva cepa B (B/Brisbane). Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS), con muy buen criterio, recomienda una segunda cepa de virus B para las vacunas tetravalentes de la gripe.

Aunque no podemos ofrecer ningún dato concreto sobre nuevas y mejores vacunas frente a la tos ferina, hay que señalar los enfoques que se están considerando para obtenerlas: adición de nuevos adyuvantes a las vacunas acelulares, inclusión de nuevos antígenos en las vacunas acelulares, cambio de cepas vacunales (están variando las cepas que originan la enfermedad), comercialización o investigación de vacunas atenuadas de administración intranasal, vacunas de vesícula de membrana externa, y por último y muy importante, la posibilidad de tener una vacuna monovalente para adultos. Sin embargo, hay un problema, y es que en el momento actual tanto la vacuna pediátrica de la tos ferina (Pa) como la de componente antigénico reducido para adolescentes y adultos (pa) forman parte de vacunas combinadas, la hexavalente y la pentavalente en el primer caso, y la trivalente en el segundo, lo cual hace todavía más laboriosa la investigación si se quieren incorporar estas vacunas.

Un interesante trabajo publicado recientemente en *Clinical Infectious Diseases* (2013;56:1248-54) señala (y ya lo han hecho otros autores) que quizás habría que volver (en mi opinión no, porque era muy reactógena) a incluir en la pauta de vacunación contra la tos ferina alguna dosis de vacuna de célula entera, porque se ha demostrado que los niños vacunados con vacunas acelulares, si en su momento recibieron en la primovacunación alguna dosis de célula entera, tienen una inmunidad más duradera. Yo creo que lo que hay que obtener son vacunas que, conservando la seguridad que tienen las actuales acelulares, sean más eficaces, más inmunógenas y proporcionen una inmunidad más duradera.

## EL LLAMADO “CALENDARIO VACUNAL ÚNICO Y DE CONSENSO”, PRIMERO, Y “CALENDARIO COMÚN” DESPUÉS

El calendario vacunal “único y de consenso”, después llamado “común”, ni es único ni es de consenso (Fig. 3). Es un calendario de mínimos, y no ha sido consultada ninguna de las tres sociedades científicas más relacionadas con el mundo de las vacunas, como ocurre en otros países, lo cual es muy grave. Ni la Asociación Española de Pediatría (AEP), ni la Asociación Española de Vacunología (AEV), ni la Sociedad Española de Medicina Preventiva,



**Figura 3.** Calendario común de vacunación infantil del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (21 de marzo de 2013).

Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) fueron consultadas en su momento, y para que no hubiese ninguna duda, en el comunicado conjunto que hicieron, antes de que se conociese el calendario, podía leerse que «en función de lo expuesto es evidente que las sociedades científicas que suscriben esta carta quieren dejar claro que no pueden ser referenciadas como partícipes en las decisiones ya tomadas por el ministerio para el calendario vacunal único de inminente publicación». Sin embargo, estamos de acuerdo en muchos puntos que dice la Ponencia del Programa y Registro de Vacunaciones a través de sus grupos de trabajo del propio ministerio. Lo que ha ocurrido es que la Comisión de Salud Pública no ha hecho ningún caso a la Ponencia, y luego tampoco el Consejo Interterritorial. En el escrito de las sociedades científicas se dice: «finalmente, queremos dejar constancia de que las opiniones vertidas en esa carta por las sociedades científicas están básicamente en consonancia con las propuestas realizadas por la propia Ponencia del Programa y Registro de Vacunaciones del ministerio».

El calendario se publicó el 21 de marzo de 2013 y apareció en el Boletín Oficial del Estado el 6 de agosto como una Resolución de 24 de julio de 2013 de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, por la que se publica el acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud sobre el calendario común de vacunación infantil. Como puede verse en la Figura 3, en la columna de la izquierda están las mismas vacunas que en los calendarios de 2012 y de 2007. La edad de vacunación es lo único que se ha modificado.

Ya decíamos el año pasado, en lo que respecta a la vacunación sistemática de la hepatitis B, que lo razonable es que cada comunidad continúe con su pauta: las que la inician en la maternidad (a los 0, 2 y 6 meses), que es la que se indica en el “nuevo” calendario, y las que vacunan a los 2, 4 y 6 meses, ya que obligar a vacunar a una comunidad que tiene la estrategia a los 2, 4 y 6 meses a hacerlo en la maternidad supone una importante carga logística y económica. Es evidente que es necesario que la idoneidad del sistema de cribado de la infección por el virus de la hepatitis B en la embarazada esté garantizada. En cuanto a la vacunación de las niñas frente al virus del papiloma humano (VPH), que se recomienda a los 14 años de edad, las comunidades que lo hacen antes, a los 11-12 años, no deben retrasarla, con la finalidad de disminuir al máximo la posibilidad de que se hayan iniciado las relaciones sexuales y también porque la vacuna es más inmunógena a esta edad. Cataluña, al igual que otras comunidades, ya ha manifestado que continuará vacunando de la hepatitis B a partir de los 2 meses de edad y frente al VPH en las escuelas a los 11-12 años.

La vacuna triple vírica ya se rectificó; la primera dosis hay que ponerla a los 12 meses, y yo creo que la segunda dosis hay que acercarla cada vez más a los 2 años.

Respecto a la vacuna conjugada frente al meningococo C, insistíamos el pasado año en que la tercera dosis había que administrarla a los 12 meses, y aquí diríamos que se ha producido la primera “modernidad” del calendario. Se recomiendan las mismas tres dosis (coste cero) con una distribución diferente por edades. En vez de vacunar a los 2, 4-6 y 12 meses se propone a los 2 y 12 meses y a los 12 años. En España, hasta ahora, no había ninguna urgencia epidemiológica para hacer este cambio, pero la disminución de anticuerpos que se observa en la adolescencia lo hace muy recomendable.

La quinta dosis de vacuna difteria-tétanos-tos ferina se recomienda en forma de dTpa (baja carga antigénica) a los 6 años de edad, paradójicamente en un momento de reemergencia clara de la tos ferina, y no se acompaña de una sexta dosis en la adolescencia. A los 14 años se continúa incluyendo la dT y no la dTpa, que se debería adelantar a los 11 años.

No obstante, en todo este barullo de calendario único ffjense lo que pasa durante el año 2012: una comunidad como la de Madrid, que vacunaba frente al neumococo, deja de vacunar por calendario de vacunaciones sistemáticas. Galicia continúa con la vacunación antineumocócica con la vacuna 13-valente, financiada como “programa piloto”. Y el gobierno del País Vasco publica a finales del año 2012 su nuevo calendario, del que se elimina la vacunación universal con BCG para armonizarlo porque es una vacuna que ya no está en ningún calendario en España, pero a continuación dice que, “para unificar”, se introduce la vacuna conjugada del neumococo en el calendario infantil (cambio que no se ha llevado a cabo en 2013).

En el calendario de la AEP de 2013 hay algunas pequeñas modificaciones (Fig. 4). Las primeras dosis de la triple vírica y de la varicela se confirman ya a los 12 meses de edad y después se recomiendan las segundas dosis a los 2 años, con lo cual se asegura una mejor cobertura vacunal, al tener el niño más contacto con el sistema sanitario, y una protección completa con dos dosis de forma más precoz.

## MODIFICACIONES EN LAS FICHAS TÉCNICAS DE ALGUNAS VACUNAS

La vacuna de la encefalitis japonesa ya se puede administrar, por ficha técnica, a partir de los 2 meses de edad.

Vacunas	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-14
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tos ferina <sup>2</sup>		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		Tdpa	Tdpa
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <sup>3</sup>		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis <sup>4</sup>		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C <sup>5</sup>		MenC	MenC		MenC				
Neumococo <sup>6</sup>		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubéola y parotiditis <sup>7</sup>					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano <sup>8</sup>									VP H 3d
Rotavirus <sup>9</sup>		RV 3 dosis							
Varicela <sup>10</sup>					Var		Var		
Gripe <sup>11</sup>				Gripe					
Hepatitis A <sup>12</sup>					HA 2 dosis				

Sistemática
  Recomendada
  Grupos de riesgo

Figura 4. Calendario de la Asociación Española de Pediatría (2013).

En la ficha técnica de *Prevenar*<sup>®</sup> 13, en su última modificación de noviembre de 2012, se amplía la edad de administración, que era de las 6 semanas a los 5 años de edad, hasta los 17 años. Teniendo en cuenta la autorización a partir de los 50 años de edad, en este momento sólo quedaba la franja de los 18 a los 49 años de edad, que se ha aprobado recientemente.

En cuanto a la vacuna de la varicela, la que está comercializada en España y disponible en farmacias, *Varivax*<sup>®</sup>, hay una modificación en la ficha técnica y ahora puede administrarse a partir de los 9 meses de edad bajo circunstancias especiales: profilaxis postexposición y en caso de brote. Curiosamente, y no sé por qué, así como en la triple vírica la que se administra antes del año no cuenta y todo niño debe tener dos dosis después del

año, en la ficha técnica de *Varivax*<sup>®</sup> se especifica que si la vacunación se inicia entre los 9 y los 12 meses de edad sólo es necesaria una segunda dosis.

Para la vacuna de la hepatitis A, en la ficha técnica de enero de 2013 se reafirma la posibilidad, o la recomendación, de que se ponga una segunda dosis (que en realidad es una dosis de refuerzo) entre los 6 meses y los 5 años, aunque preferiblemente, indica la ficha técnica, entre los 6 y los 12 meses. Dice: «se ha evaluado la persistencia a largo plazo de los títulos de anticuerpos y se ha visto que son anticuerpos muy persistentes».

Hay un documento de posicionamiento de la OMS sobre las vacunas de la hepatitis A, publicado en junio de 2012, en el que se hace hincapié en la necesidad de incluir esta vacuna en los niños a partir de 1 año de edad en el calendario según la situación epidemiológica de cada país, y en el mismo documento se plantea la posibilidad de que a lo mejor (cosa que no puede hacerse en este momento) haya que establecer una pauta simplemente de una dosis de vacuna.

Respecto a la vacuna frente al VPH *Cervarix*<sup>®</sup>, en la ficha técnica de septiembre de 2012 se refieren ya datos de inmunogenicidad y de eficacia clínica muy importantes en mujeres a partir de los 26 años de edad (las fichas técnicas de las vacunas del VPH no tienen en este momento ninguna limitación superior de edad; por abajo sí, los 9 años). También hay otra modificación, que ya ha sido aceptada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que es que se reconoce (como era lógico suponer por los estudios realizados) que la prevención de todas las lesiones genitales premalignas no solamente afecta al área cervical sino también a las lesiones vulvares y vaginales.

En la ficha técnica de *Gardasil*<sup>®</sup> por primera vez se incorporan, en mayo de 2012, datos de inmunogenicidad y seguridad en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

A raíz del suceso ocurrido en Valencia, tanto *Cervarix*<sup>®</sup> como *Gardasil*<sup>®</sup> han incorporado en sus fichas técnicas que después de cualquier vacunación, e incluso antes, puede producirse, especialmente en adolescentes, un síncope o desfallecimiento, como una reacción psicógena a la inyección, que durante la recuperación puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesias y movimientos tónico-clónicos en los miembros. Por ello es importante disponer de medios para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento, y que todo vacunado permanezca al menos de 15 a 30 minutos en el centro de vacunación.

## OTRAS CUESTIONES

En los últimos meses me han hecho dos consultas muy interesantes. La primera fue respecto a un artículo publicado en *World Journal of Gastroenterology* (2013;19:838-45) que señalaba la falta de respuesta de los enfermos celíacos a la vacuna de la hepatitis B, y recomendaba que estos niños fueran revacunados cuando llevaran un año de dieta correcta, tras lo cual se ha visto que ya no tienen anticuerpos antigliadina. Realmente, si se comparan los no respondedores con los del grupo control, se ve que la cifra es importante en los celíacos (Tabla 4). Que yo sepa, no hay ninguna recomendación al respecto, pero si me encontrase con un enfermo celíaco lo que haría es, después de vacunarle, un estudio serológico anti-HBs. Este estudio, muy importante, hay que hacerlo 1 a 2 meses después de la tercera dosis; si se hace más tarde ya no tiene valor, porque si el resultado es negativo no quiere decir que en su momento no haya habido respuesta. Habría que incluir a los enfermos celíacos en la lista clásica para practicar la serología posvacunal, junto con los pacientes en hemodiálisis, los enfermos VIH positivos, los pacientes inmunodeprimidos, el personal con riesgo ocupacional, los hijos de madre HBsAg positiva, los casos de promiscuidad sexual y las personas mayores de 65 años (por la inmunosenescencia, y en algún trabajo se propone a partir de los 50 años).

La segunda consulta se refería a los brotes de parotiditis que se están produciendo, y que en ocasiones afectan a niños que están bien vacunados, con dos dosis. Hace pocos meses se publicó en *Pediatrics* (2012;130: e1567-74) un estudio que planteaba, en caso de brote de parotiditis, la administración de una tercera dosis como profilaxis postexposición, solamente de forma excepcional y en caso de brote.

**Tabla 4. Vacunación antihepatitis B en enfermos celíacos.**

	Pacientes celíacos (no respondedores, %)	Sujetos control (no respondedores, %)
Leonardi et al.	30/60 (50)	7/60 (11,7)
Ahishali et al.	8/25 (32)	0/20 (0)
Zingone et al.	31/51 (60,7)	13/48 (27,08)
Ertekin et al.	20/52 (38,5)	2/20 (10)
Noh et al.	13/19 (68,4)	-